

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author

Tesis Doctoral



**UNIVERSITAT POLITÈCNICA
DE CATALUNYA
BARCELONATECH**

Programa de Doctorado: Ingeniería Biomédica

**“EVALUACIÓN NO INVASIVA DE LA FUNCIÓN MUSCULAR RESPIRATORIA
MEDIANTE EL ANÁLISIS DE LA SEÑAL MECANOMIOGRÁFICA EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA”**

Leonardo Sarlabous Uranga

Director: Dr. Abel Torres Cebrián

Grupo de Señales y Sistemas Biomédicos (SISBIO), UPC
Grupo de Procesado e Interpretación de Señales Biomédicas (BIOSPIN), IBEC
Departament d'Enginyeria de Sistemes, Automàtica i Informàtica Industrial (ESAI)

Barcelona, Octubre de 2013

A mi madre, Gisela

A mi esposa, Nadia

A mis hijos Leonardo y Alejandro

AGRADECIMIENTOS

Muchas han sido las personas que de una forma u otra han colaborado para que esta tesis sea hoy posible, a todas ellas quiero expresarles mis sinceros agradecimientos.

En primer lugar, quiero expresar mi enorme gratitud para mi director de tesis, el Dr. Abel Torres Cebrián, quién desde el primer momento ha sido un importante guía para el desarrollo exitoso de esta tesis. Me siento muy afortunado de haber formado parte de su grupo de trabajo, y de haber contado con su asesoramiento, supervisión, orientación y ánimos durante todos estos años. Muchas gracias Abel por haber compartido conmigo tu conocimiento y experiencia científica, y por haber estado presente siempre que lo he necesitado.

Esta tesis no hubiese sido posible sin el disfrute de varias becas predoctorales concedidas por la *Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca* (BCC2007 y FI2009) de la *Generalitat de Catalunya* y por la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID2008) del gobierno de España, a las cuales les estoy muy agradecido.

Agradezco a los grupos de investigación de Señales y Sistemas Biomédicos (SISBIO) del *Departament d'Enginyeria de Sistemes, Automàtica i Informàtica Industrial* (ESAI) de la Universidad Politécnica de Cataluña (UPC), y de Procesado e Interpretación de Señales Biomédicas (BIOSPIN) del Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC); dirigidos por los doctores Pere Caminal y Raimon Jané, por la confianza depositada en mí y por las condiciones facilitadas que han hecho posible el desarrollo de mi tesis. En especial, agradezco al Dr. Raimon Jané por la ayuda y soporte brindado durante mi trabajo de investigación. Quisiera agradecer también a los miembros del grupo BIOSPIN: Beatriz, Joana, Jordi, Juan Pablo, Luís, Manuel, Mirella y Oiane, por el apoyo brindado siempre que lo he necesitado.

Quisiera agradecer al Dr. Juan. B. Galdiz, médico del Departamento de Neumología del Hospital Universitario de Cruces (HUC), y al Dr. José Antonio Fiz, médico del Servicio de Neumología del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol (HUGTiP), por la preparación y adquisición de la base de datos en modelo animal, que ha sido fundamental para esta investigación. También agradezco al Dr. Joaquim Gea y la Dra. Juana M. Martínez-Llorens, médicos del Departamento de Medicina Respiratoria del Hospital del Mar, y al Dr. José Antonio Fiz, por el registro de la base de datos en sujetos sanos y sujetos con EPOC, que tanto

representa para esta tesis. Gracias también a todas las personas que han participado en los registros, sin su colaboración no hubiese sido posible la realización de esta tesis.

Quisiera agradecer a mis colegas de la UPC y del IBEC: Ainara, Andrés, Ana, Christian, Francesc, Helena, Joan, Puy, Raimon, etc., por su apoyo constante, por los fantásticos y diversos temas de conversación durante las comidas y los cafés realizados a lo largo de todos estos años, por los magníficos momentos en los congresos, y por estar siempre que los he necesitado. Sin lugar a dudas, ha sido el mejor grupo del cual he formado parte.

De manera muy especial quisiera agradecer a Rudys por los buenos consejos y la ayuda prestada incluso antes de comenzar el doctorado, también quisiera agradecer a su esposa Greta por el apoyo durante estos últimos meses. Quisiera agradecer también a mis amigos: Daniel, Denis y Michael, quienes han estado en los buenos y malos momentos. Gracias a todos por estar presentes siempre que los he necesitado, incluso desde la distancia.

Agradezco profundamente a toda mi familia, especialmente a mis padres, mis hermanos, mis suegros, a Martha, etc., por todo su cariño, paciencia, apoyo y confianza depositada en mí. Aprovecho para agradecer el gran esfuerzo realizado por mi suegra Mercedes, que ha hecho posible mi completa dedicación a la escritura de esta tesis.

El mayor de los agradecimientos va dirigido a mi esposa y compañera Nadia, por la paciencia, comprensión y dedicación durante todos estos años, fundamentalmente en los últimos meses en los que he escrito la tesis, y que tan duros y estresantes han sido para todos, y en los que tanto tiempo le he robado a ella y a los niños.

Finalmente, el más especial de los agradecimientos va dirigido a mis hijos: Leonardo y Alejandro, por ser los motores impulsores de este trabajo. Gracias por todo su cariño.

RESUMEN DE LA TESIS DOCTORAL

“EVALUACIÓN NO INVASIVA DE LA FUNCIÓN MUSCULAR RESPIRATORIA MEDIANTE EL ANÁLISIS DE LA SEÑAL MECANOMIOGRÁFICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA”

Doctorando: Leonardo Sarlabous Uranga

Director de tesis: Dr. Abel Torres Cebrián

El estudio y evaluación de la función muscular respiratoria en enfermedades respiratorias a través de técnicas no invasivas representa un tema de gran interés, dado que hasta la fecha no existen métodos satisfactorios aplicables en situaciones clínicas. En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el trabajo mecánico de los músculos respiratorios aumenta dando lugar a la fatiga, disminución de los movimientos de la caja torácica, y por tanto una disminución de la eficiencia muscular respiratoria. Es conocido que el músculo diafragma, principal responsable de la actividad mecánica respiratoria, al igual que otros músculos esqueléticos vibra lateralmente durante su contracción. De ahí, que estas vibraciones puedan ser registradas mediante micrófonos, sensores piezoeléctricos o acelerómetros posicionados encima de la pared inferior del pecho en la zona de aposición del diafragma con la caja torácica. El registro de estas vibraciones da lugar a la señal mecanomiográfica del diafragma (MMG_{di}).

El principal objetivo de esta tesis ha sido el estudio y caracterización no invasiva de la función muscular respiratoria en pacientes con EPOC a través de la señal MMG_{di} registrada mediante acelerómetros posicionados entre el séptimo y octavo espacios intercostales, en la línea axilar izquierda y derecha del cuerpo durante la realización de los protocolos respiratorios de carga incremental progresiva y de flujo incremental progresivo.

Para mejorar la estimación de la amplitud de la señal MMG_{di} se han propuesto tres nuevos índices, que tienen en cuenta la naturaleza aleatoria y el ruido asociado en las señales

MMG_{di}, y están basados en: el algoritmo de Lempel-Ziv (LZM), la entropía aproximada (fApEn), y la entropía muestral (fSampEn). Todos ellos son calculados con intervalos de cuantificación fijos y empleando ventanas móviles. Los resultados obtenidos con éstos índices han permitido estimar con mayor fiabilidad y robustez la amplitud de las señales MMG_{di}, en relación a los métodos clásicos utilizados en el estudio de señales miográficas.

El estudio del valor medio de los parámetros analizados ha mostrado, que existe una tendencia incremental de éste en los parámetros de amplitud, y una tendencia decreciente en los parámetros frecuenciales (frecuencias media y máxima), con el incremento de la carga y/o flujo. En este sentido, se ha observado que el valor medio es mayor cuanto mayor es la severidad del paciente con EPOC. Por otra parte, se ha observado que existe una fuerte correlación entre los parámetros de amplitud y la presión inspiratoria máxima en el protocolo de flujo incremental progresivo, con una tendencia decreciente con la severidad. Del mismo modo la eficiencia muscular respiratoria, evaluada como la relación entre la fuerza que producen los músculos respiratorios (la presión inspiratoria en boca) y lo que gastan o necesitan para producir esta presión (la vibración de los músculos respiratorios evaluada mediante las señales MMG_{di}), ha mostrado en general una tendencia decreciente con el aumento de la severidad.

Finalmente, los resultados que se desprenden de esta tesis indican que el estudio de la señal MMG_{di} representa una herramienta útil con un gran potencial para evaluar el grado de la severidad presente en sujetos con EPOC y su relación con la debilidad de la musculatura respiratoria, y por tanto su aplicación en estudios clínicos podría ser de gran ayuda para evaluar el desarrollo de la EPOC.

ABSTRACT

The study and evaluation of the respiratory muscles function in people who suffer from respiratory diseases can be evaluated through the use of noninvasive techniques. This is a topic of great interest considering there are currently no existing methods that can be successfully applied in clinical situations. In chronic obstructive pulmonary disease (COPD), the mechanical work of the respiratory muscles increases, which could lead to muscular fatigue, decreased movement of the ribcage, and, therefore, a decrease in the respiratory muscle efficiency. The diaphragm muscle is the principal muscle of inspiration and the main mechanical responsible for the ventilation. Similar to other skeletal muscles the diaphragm laterally vibrates during its contraction. These vibrations can be recorded by microphones, piezoelectric sensors or accelerometers, which are placed above the lower chest wall in the area of apposition of the diaphragm to the ribcage. The record of these vibrations is known as mechanomyographic signal of the diaphragm muscle (MMG_{di}).

The main objective of this thesis has been the study and noninvasive characterization of the respiratory muscles function in patients with COPD. This characterization has been made possible through the use of MMG_{di} signals recorded by accelerometers placed between the seventh and eighth intercostals spaces on the left and right anterior axillary lines of the body during two respiratory protocols. The first protocol is called progressive incremental load protocol and the second one progressive incremental flow protocol.

In this thesis three new indices have been proposed to improve the MMG_{di} amplitude estimation. These indices take into account the random nature and the associated noise in the MMG_{di} signals, and are based on the: Lempel-Ziv algorithm (MLZ), approximate entropy (fApEn), and sample entropy (fSampEn). All of them are calculated with fixed quantization intervals and using moving windows. The obtained results with these new indices have shown improved reliability and robustness in the MMG_{di} amplitude estimation in comparison with classic methods used to study myographic signals.

The study of the mean value of the analyzed parameters has shown an increasing trend of the amplitude parameters and a decreasing trend of the frequency parameters (mean and maximum frequencies) with increasing load and/or flow. Furthermore, we found that there was

a direct relationship between these mean values and the severity of COPD; hence, the greater the mean value, the greater the severity of COPD. Moreover, we have seen that there is a strong correlation between the amplitude parameters and the maximum inspiratory pressure in the progressive incremental flow protocol with a decreasing trend as the severity of the patients increases. Likewise, the respiratory muscle efficiency, evaluated as the ratio between the force produced by the respiratory muscles (mouth inspiratory pressure) and what they need to produce this pressure (the vibration of respiratory muscles assessed by MMG_{di} signals), has also shown a generally decreasing trend as the severity of patients increases.

Finally, the results of this thesis suggest that the study of the MMG_{di} signal is a useful tool with great potential to assess the relationship between respiratory muscle weakness and the degree of severity in patients with COPD. Therefore, the application of this innovative tool in clinical studies may be helpful to assess the development of COPD.

Índice

Capítulo 1 INTRODUCCIÓN

1.1 MOTIVACIÓN DE LA TESIS	1
1.2 OBJETIVOS DE LA TESIS	2
1.3 ORGANIZACIÓN DE LA TESIS.....	4
1.4 BIBLIOGRAFÍA	6

Capítulo 2 EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD MUSCULAR RESPIRATORIA EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

2.1 CARACTERÍSTICAS DE LA EPOC.....	7
2.1.1 DEFINICIÓN	7
2.1.2 DIAGNÓSTICO.....	8
2.1.2.1 Síntomas de la EPOC.....	9
2.1.2.2 La espirometría	10
2.1.2.3 Volúmenes pulmonares estáticos.....	11
2.1.2.4 Clasificación en función del grado de obstrucción.....	12
2.1.2.5 Examen de difusión pulmonar (DLCO).....	13
2.1.3 PATOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA	14
2.1.4 EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO	15
2.2 SISTEMA RESPIRATORIO.....	17
2.2.1 MECÁNICA DE LA RESPIRACIÓN	17
2.2.2 MÚSCULOS RESPIRATORIOS	18
2.2.2.1 El diafragma.....	19
2.2.2.2 Músculos intercostales externos	20
2.2.2.3 Músculos intercostales paraesternales	20
2.2.2.4 Músculos espiratorios	20
2.2.3 ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA CONTRACCIÓN MUSCULAR.....	21
2.2.3.1 Unidad motora	21
2.2.3.2 Tipos de fibras musculares	22
2.2.3.3 Tipos de contracciones musculares.....	23
2.3 TÉCNICAS PARA EVALUAR LA FUNCIÓN DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS ..	24
2.3.1 TÉCNICAS INVASIVAS.....	24
2.3.1.1 Presión transdiafragmática.....	24
2.3.1.2 Electromiografía diafragmática interna	25
2.3.2 TÉCNICAS NO INVASIVAS	26

2.3.2.1 Presión en boca	26
2.3.2.2 Presión en la nariz.....	29
2.3.2.3 Electromiografía diafragmática superficial	29
2.3.2.4 Señal mecanomiográfica diafragmática superficial	30
2.4 EFICIENCIA MUSCULAR RESPIRATORIA	31
2.3 BIBLIOGRAFÍA	33

Capítulo 3 SEÑAL MECANOMIOGRÁFICA DEL MÚSCULO DIAFRAGMA (MMG_{di})

3.1 SEÑAL MECANOMIOGRÁFICA (MMG).....	37
3.1.1 MMG DE SUPERFICIE	38
3.1.2 AMPLITUD Y FRECUENCIA DURANTE CONTRACCIONES ISOMÉTRICAS	39
3.1.3 RESPUESTAS DURANTE ACCIONES MUSCULARES DINÁMICAS	41
3.1.4 RESPUESTA DEL MMG A LA FATIGA.....	43
3.1.5 APLICACIONES CLÍNICAS DEL MMG DE SUPERFICIE.....	44
3.1.6 ASPECTOS TÉCNICOS DE LA SEÑAL MMG DE SUPERFICIE	45
3.2 SEÑAL MMG DIAFRAGMÁTICA: MMG_{di}	46
3.2.1 SENSORES PARA EL REGISTRO DE LA SEÑAL MMG _{di}	46
3.2.2 ESTUDIOS EN MODELO ANIMAL	48
3.2.3 ESTUDIOS EN MODELO HUMANO	49
3.2.4 RUIDOS E INTERFERENCIAS EN LAS SEÑALES MMG _{di}	51
3.2.4.1 Sonidos cardíacos	51
3.2.4.2 Señal mecanocardiográfica (MCG)	52
3.2.4.3 Interferencia de origen cardíaco en la señal MMG _{di}	53
3.2.4.4 Ruido impulsivo.....	55
3.2.4.5 Artefactos de movimiento.....	57
3.2.5 ESTIMACIÓN DE LA RELACIÓN SEÑAL A RUIDO EN LA SEÑAL MMG _{di}	58
3.3 CONCLUSIONES	62
BIBLIOGRAFÍA	64

Capítulo 4 PROTOCOLOS PARA EL ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD MUSCULAR RESPIRATORIA CON LA SEÑAL MMG_{di} EN PACIENTES CON EPOC

4.1 BASE DE DATOS EN MODELO ANIMAL	72
4.2 BASE DE DATOS EN MODELO HUMANO.....	74
4.3 PROTOCOLOS RESPIRATORIOS.....	76
4.3.1 PROTOCOLO DE FLUJO INCREMENTAL PROGRESIVO.....	76
4.3.2 PROTOCOLO DE CARGA INCREMENTAL PROGRESIVA	79
4.4 CONCLUSIONES	81
BIBLIOGRAFÍA	82

Capítulo 5 ÍNDICES PARA ESTIMAR LA ACTIVIDAD MUSCULAR RESPIRATORIA A TRAVÉS DE LA SEÑAL MMG_{di}

5.1 ESTIMADORES CLÁSICOS DE AMPLITUD EN SEÑALES MIOGRÁFICAS	84
5.2 PARÁMETROS FRECUENCIALES	84
5.3 ENTROPÍA DE RÉNYI	85
5.4 ÍNDICE LEMPEL-ZIV MULTIESTADO: LZM	87
5.4.1 ALGORITMO LEMPEL-ZIV (LZ)	89
5.4.2 DEFINICIÓN DEL ÍNDICE LZM	90
5.4.3 SEÑALES MMG_{di} SIMULADAS Y REALES	91
5.4.4 PREPROCESADO	95
5.4.5 RESULTADOS	96
5.4.5.1 ARV, RMS y LZM frente a cambios de amplitud y complejidad	96
5.4.5.2 Efecto del ruido impulsivo	102
5.4.5.3 Efecto del tamaño de la ventana en el cálculo de los índices	105
5.4.5.4 Evaluación de la fuerza muscular respiratoria	109
5.4.5 CONCLUSIÓN	110
5.5 ENTROPÍA APROXIMADA (ApEn) Y ENTROPÍA MUESTRAL (SampEn)	112
5.5.1 DEFINICIÓN DE ApEn	113
5.5.2 DEFINICIÓN DE SampEn	114
5.5.3 ApEn y SampEn CON VALORES DE TOLERANCIA FIJOS: fApEn y fSampEn	115
5.5.4 SEÑALES MMG_{di} SIMULADAS Y REAL	116
5.5.5 PREPROCESADO	118
5.5.6 RESULTADOS	119
5.5.6.1 Estimación de fApEn y fSampEn	119
5.5.6.2 Efecto del ruido MCG en señales simuladas	121
5.5.6.3 Efecto del ruido MCG en la señal MMG_{di}	124
5.5.6.4 Evaluación de la fuerza muscular respiratoria	125
5.5.6.5 Efecto del ruido impulsivo en la señal MMG_{di}	127
5.5.7 CONCLUSIÓN	129
5.6 CONCLUSIONES	131
BIBLIOGRAFÍA	133

Capítulo 6 CANCELACIÓN ADAPTATIVA DE INTERFERENCIA MCG EN LA SEÑAL MMG_{di}

6.1 CANCELADOR ADAPTIVO DE INTERFERENCIAS (CAI)	140
6.1.1 ALGORITMO LMS	141
6.1.2 ALGORITMO RLS	144
6.2 CANCELACIÓN DE INTERFERENCIAS EN LAS SEÑALES MMG_{di}	147
6.2.1 SEÑALES MMG_{di} SIMULADAS Y REALES	147

6.2.2	PREPROCESADO	150
6.2.3	GENERACIÓN DE LA SEÑAL DE REFERENCIA	151
6.2.4	RESULTADOS.....	154
6.2.4.1	Selección de r en señales MMG _{di} simuladas en función del SNR ...	154
6.2.4.2	Selección de los parámetros óptimos de los filtros LMS y RLS en señales MMG _{di} simuladas.....	156
6.2.4.3	Aplicación del CAI en la señal MMG _{di} simulada.....	160
6.2.4.4	Aplicación del CAI en la señal MMG _{di} real	162
6.3	CONCLUSIONES	167
	BIBLIOGRAFÍA	170

Capítulo 7 EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN MUSCULAR RESPIRATORIA Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE SEVERIDAD DE LA EPOC

7.1	EVALUACIÓN DE LA FUERZA MUSCULAR RESPIRATORIA.....	174
7.1.1	SELECCIÓN DE PARÁMETROS	176
7.1.2	EVOLUCIÓN DEL VALOR MEDIO CON EL INCREMENTO DE CARGA.....	178
7.1.3	EVOLUCIÓN DEL VALOR MEDIO CON EL INCREMENTO DE FLUJO.....	180
7.1.4	CORRELACIÓN ENTRE P_{INS_MAX} Y LOS PARÁMETROS DETERMINADOS EN EL CICLO RESPIRATORIO	181
7.1.4.1	Resultados del PCIP	181
7.1.4.2	Resultados del PFIP	185
7.2	EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE LA SEÑAL MMG_{di} Y LA FUERZA MUSCULAR CON EL GRADO DE SEVERIDAD	188
7.2.1	VALOR MEDIO VERSUS SEVERIDAD	188
7.2.1.1	Resultados del PCIP	188
7.2.1.2	Resultados del PFIP	190
7.2.2	PENDIENTE VERSUS GRADO DE SEVERIDAD	191
7.2.2.1	Resultados del PCIP	192
7.2.2.2	Resultados del PFIP	194
7.2.2	EFICIENCIA MUSCULAR RESPIRATORIA VERSUS SEVERIDAD	200
7.2.3.1	Resultados del PCIP	201
7.2.3.2	Resultados del PFIP	203
7.3	CONCLUSIONES	209
7.3.1	RELACIÓN DEL VALOR MEDIO CON EL INCREMENTO DE LA CARGA Y/O DEL FLUJO RESPIRATORIO	209
7.3.2	RELACIÓN DEL VALOR MEDIO CON EL GRADO DE LA SEVERIDAD	210
7.3.3	CORRELACIÓN DE LA P_{INS_MAX} Y LOS PARÁMETROS DETERMINADOS EN LA SEÑAL MMG.....	211
7.3.4	CORRELACIÓN DE LA PENDIENTE CON EL GRADO DE LA SEVERIDAD	212
7.3.5	CORRELACIÓN DE LA EFICIENCIA MUSCULAR RESPIRATORIA CON EL GRADO DE LA SEVERIDAD.....	213
	BIBLIOGRAFÍA	215

Capítulo 8 CONCLUSIONES

8.1 APORTACIONES DE LA TESIS.....	218
8.1.1 ESTUDIO DE LA SEÑAL MMG_{di}	218
8.1.2 ELABORACIÓN DE LAS BASES DE DATOS.....	219
8.1.3 ÍNDICES PARA EVALUAR LA ACTIVIDAD MUSCULAR RESPIRATORIA	220
8.1.4 CANCELACIÓN ADAPTATIVA DE INTERFERENCIAS	221
8.1.5 EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN MUSCULAR RESPIRATORIA Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE LA SEVERIDAD DE LA EPOC.....	223
8.1.5.1 Relación del valor medio con el incremento de la carga y/o del flujo respiratorio	223
8.1.5.2 Correlación de la P_{INS_MAX} y los parámetros determinados en la señal MMG_{di}	224
8.1.5.3 Correlación de la Pendiente con el Grado de la Severidad.....	225
8.1.5.4 Correlación de la Eficiencia Muscular Respiratoria con el Grado de la Severidad.....	226
8.2 EXTENSIONES FUTURAS	227
BIBLIOGRAFÍA	229
 PUBLICACIONES DERIVADAS DE LA TESIS	 231
LISTADO DE ACRÓNIMOS	233

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN

1.1 MOTIVACIÓN DE LA TESIS

La debilidad de los músculos respiratorios, definida como la incapacidad persistente de cumplir con la generación de presiones, es una característica muy común en enfermedades respiratorias [1]. Sin dudas, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) clasifica entre estas enfermedades respiratorias. La EPOC es una enfermedad prevenible y tratable que se caracteriza por una obstrucción persistente del flujo de aire en los pulmones. Es una enfermedad sub-diagnosticada y potencialmente mortal que altera la respiración normal y que no es totalmente reversible [2], [3].

En la actualidad, la EPOC es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, y representa una carga económica y social importante y creciente [2], [3], [4]. Los datos de prevalencia y de morbilidad subestiman la carga total que representa la EPOC, debido fundamentalmente a que ésta no se diagnostica hasta que existen evidencias clínicas y un estado moderadamente avanzado de la enfermedad [3]. El tabaco es por mucho, el mayor factor de riesgo de la EPOC a nivel mundial [2]. Otros factores de riesgo son: exposición ocupacional a sustancias tóxicas, estatus socio-económico y predisposición genética. Hoy en día, la EPOC afecta casi por igual a ambos sexos, en parte debido al aumento del consumo de tabaco entre las mujeres de los países de ingresos elevados [2], [3], [5]. Se prevé que, en ausencia de intervenciones para reducir los riesgos, y en particular la exposición al humo del tabaco, las

mueren por EPOC aumenten en más de un 30% en los próximos 10 años [4]. En España, según datos del Centro Nacional de Epidemiología en 2011 murieron 15869 personas (11794 hombres y 4075 mujeres) a causa de la EPOC [6]. Datos reportados en 2010, estiman que alrededor de 50 personas mueren cada día a causa de esta enfermedad, causando 8 veces más fallecimientos que los producidos por accidentes de tráfico.

La evaluación directa de la función de los músculos respiratorios requiere la realización de pruebas específicas que pueden clasificarse en términos de sus propiedades mecánicas, como son la fuerza, la resistencia, la reserva ante la fatiga y la debilidad [7]. Las mediciones de la función de los músculos respiratorios, útiles para detectar la debilidad y para cuantificar su gravedad, se obtienen generalmente a partir de las presiones alcanzadas por la activación volitiva o la estimulación eléctrica o magnética del nervio frénico [8], [9]. Estas medidas pueden registrarse de manera no invasiva (boca, nariz y diafragma) o invasiva (esófago, estómago y diafragma).

En la práctica clínica estándar, la fuerza muscular respiratoria generalmente se evalúa mediante la medición de las presiones inspiratorias y espiratorias máximas en boca. Estas presiones dependen del peso, la masa corporal y la talla para una correcta interpretación, de ahí que en muchas ocasiones los valores obtenidos de esta forma pueden ser subestimados [10]. Las maniobras de generación de presiones máximas dependen de muchos factores como son: el grado motivación del individuo, la buena coordinación entre el técnico y el paciente, el aprendizaje de la técnica por parte del individuo y fundamentalmente de la preservación de la musculatura facial [1]. Esta falta de métodos satisfactorios de evaluación funcional de los músculos respiratorios aplicables a situaciones clínicas, representa un grave problema que ha motivado la búsqueda de técnicas no invasivas alternativas para evaluar la fuerza muscular respiratoria.

1.2 OBJETIVOS DE LA TESIS

El objetivo principal de esta tesis consiste en estudiar y caracterizar de forma no invasiva la función muscular respiratoria en pacientes con EPOC a través de la señal mecanomiográfica del músculo diafragma (MMG_{di}). Para alcanzar este objetivo principal, y contribuir a mejorar el diagnóstico de la EPOC en la práctica clínica, se plantean los siguientes objetivos específicos:

- Caracterización de las señales MMG_{di} registradas mediante acelerómetros posicionados en ambos hemidiafragmas desde el punto de vista de amplitud, frecuencia, relación señal a ruido y posibles interferencias.
- Obtención de índices robustos frente al ruido impulsivo y el ruido cardíaco a partir de la señal MMG_{di} que informen acerca de la generación de fuerza y/o fatiga de los músculos respiratorios.
- Evaluación de la relación de estos índices con la fuerza muscular desarrollada a través de la presión inspiratoria en boca, y con el grado de la severidad determinado por los parámetros de las pruebas funcionales respiratorias.
- Finalmente, y para contribuir a la práctica clínica, proponer un nuevo índice de eficiencia muscular respiratoria que facilite la interpretación de los resultados por parte del personal médico.

Finalmente, cabe decir que la presente tesis doctoral se enmarca dentro de una línea de investigación centrada en el análisis de señales biomédicas de origen muscular y respiratorio que se lleva a cabo en el grupo de investigación de Procesado e Interpretación de Señales Biomédicas (BIOSPIN) del Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC) y el grupo de investigación de Señales y Sistemas Biomédicos (SISBIO) del *Departament d'Enginyeria de Sistemes, Automàtica i Informàtica Industrial* (ESAI) de la Universidad Politécnica de Cataluña (UPC), perteneciente al Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Esta línea de investigación se ha llevado a cabo en estrecha colaboración con los servicios de neumología del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol (HUGTiP) en Badalona, del Hospital Universitario de Cruces (HUC) en Bilbao, y del Hospital del Mar (HM) en Barcelona.

Para la elaboración de esta tesis se han empleado dos bases de datos, una en modelo animal (en perros) registrada en el HUC en el año 2004, y otra en modelo humano (sujetos sanos y EPOC) registrada en el HM entre los años 2008 y 2010. Por otra parte, esta tesis se encuentra enmarcada en los proyectos de investigación TEC2007-68076-C02-01 y TEC2010-21703-C03-01 del Ministerio de Economía y Competitividad de España. La realización de esta tesis ha sido posible gracias al disfrute de varias becas predoctorales concedidas por la *Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca* (BCC2007 y FI2009) de la *Generalitat de Catalunya* y por la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID2008) del gobierno de España.

1.3 ORGANIZACIÓN DE LA TESIS

Esta tesis ha sido organizada de la siguiente manera:

Capítulo 2: *Evaluación de la actividad muscular respiratoria en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).* Se realiza un estudio general de la EPOC y del sistema respiratorio, y se analizan las técnicas más empleadas para evaluar la actividad de los músculos respiratorios.

Capítulo 3: *Señal mecanomiográfica del músculo diafragma (MMG_{di}).* Se describe la señal mecanomiográfica en otros músculos, y se caracteriza la señal MMG_{di} de un sujeto sano desde el punto de vista de amplitud, frecuencia, interferencias más comunes y relación señal a ruido.

Capítulo 4: *Protocolos para el estudio de la actividad muscular respiratoria con la señal MMG_{di} en pacientes con EPOC.* Se presentan las bases de datos registradas para el desarrollo de la tesis, una en modelo animal (en perros) y otra en modelo humano. Se describen los protocolos respiratorios empleados.

Capítulo 5: *Índices para estimar la actividad muscular respiratoria a través de la señal MMG_{di} .* En este capítulo se presentan nuevos índices para evaluar la actividad muscular respiratoria. En este caso, se emplean señales MMG_{di} registradas en modelo animal y en un sujeto sano. También se describen los parámetros clásicos empleados para estudiar la amplitud de la señal mecanomiográfica. Se estudia la relación de todos los índices con la fuerza muscular respiratoria evaluada a través de la presión inspiratoria en boca.

Capítulo 6: *Cancelación adaptativa de la interferencias mecanocardiográfica en la señal MMG_{di} .* Debido al completo solapamiento del espectro de las señales MMG_{di} y mecanocardiográfica, en este capítulo se aplica la cancelación adaptativa de interferencias empleando los algoritmos LMS y RLS. Los algoritmos se ajustan inicialmente en señales simuladas y posteriormente se aplican en señales MMG_{di} de un sujeto. La cancelación adaptativa no se aplica en las bases de datos debido a que no se dispone de una señal de referencia (la señal ECG) para determinar los instantes donde ocurren las interferencias.

Capítulo 7: *Evaluación de la función muscular respiratoria y su relación con el grado de la severidad de la EPOC.* Se estudian todos los índices presentados en el **Capítulo 5** en la base de datos de sujetos sanos y EPOC. Se determinan los parámetros que mejor estiman la fuerza muscular respiratoria (en amplitud y frecuencia) y se evalúa su relación con el grado de

la severidad. A partir de esta relación, se propone un nuevo índice que indica sobre la eficiencia muscular.

Capítulo 8: Conclusiones. En este capítulo se presentan las conclusiones generales de la tesis argumentando las ventajas del empleo de la señal MMG_{di} para evaluar la fuerza muscular respiratoria en pacientes con EPOC. También se presentan brevemente las extensiones futuras en esta línea de investigación.

Publicaciones derivadas de esta tesis. Al final del **Capítulo 8** se encuentran las publicaciones derivadas de esta tesis doctoral.

Durante la realización de esta tesis se ha obtenido el tercer premio otorgado por el Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica CASEIB 2011, al trabajo titulado: “Evaluación de la eficiencia de los músculos respiratorios durante un test de flujo incremental progresivo”.

1.4 BIBLIOGRAFÍA

- [1] J. Martínez-Llorens, P. Ausín, A. Roig, A. Balañá, M. Admetlló, L. Muñoz, and J. Gea, “Nasal inspiratory pressure: an alternative for the assessment of inspiratory muscle strength?,” *Archivos de bronconeumología*, vol. 47, no. 4, pp. 169–75, Apr. 2011.
- [2] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2013.
- [3] L. Fromer and C. B. Cooper, “A review of the GOLD guidelines for the diagnosis and treatment of patients with COPD,” *International journal of clinical practice*, vol. 62, no. 8, pp. 1219–36, Aug. 2008.
- [4] J. Buffels, J. Degryse, J. Heyrman, and M. Decramer, “Office Spirometry Significantly Improves Early Detection of COPD in General Practice. The DIDASCO Study,” *Chest*, vol. 125, no. 4, pp. 1394–9, Apr. 2004.
- [5] ATS/ERS, “Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD,” pp. 1–222, 2004.
- [6] “Centro Nacional de Epidemiología,” *Servidor Raziol*. [Online]. Available: <http://193.146.50.130/raziol.php>.
- [7] “American Thoracic Society/European Respiratory Society: ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing,” *Am J Respir Crit Care*, vol. 166, pp. 518–624, Aug. 2002.
- [8] T. Troosters, R. Gosselink, and M. Decramer, “Respiratory muscle assessment,” in *Lung Function Testing*, R. G. and H. Stam, Ed. 2005, pp. 57–71.
- [9] M. Á. R. Cobos, Belén Arnalich Jiménez, and N. H. Vázquez, “Evaluación de los músculos respiratorios,” in *Exploración funcional respiratoria, Monografía NEUMOMADRID*, 2011, pp. 111–24.
- [10] L. F. Black and R. E. Hyatt, “Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex,” *The American review of respiratory disease*, vol. 99, no. 5. pp. 696–702, May-1969.

Capítulo 2

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD MUSCULAR RESPIRATORIA EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

2.1 CARACTERÍSTICAS DE LA EPOC

2.1.1 DEFINICIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable que se caracteriza por una obstrucción persistente del flujo de aire en los pulmones. Se trata de una enfermedad sub-diagnosticada y potencialmente mortal que altera la respiración normal y que no es totalmente reversible. La limitación del flujo de aire es usualmente progresiva y está asociada con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas o gases nocivos [1].

La EPOC se manifiesta normalmente en la mediana edad después de una prolongada exposición a partículas o gases nocivos. El humo del tabaco es la causa principal de la EPOC, sin embargo, no todos los casos de EPOC son causados por el humo del tabaco ni todos los fumadores desarrollan EPOC. Otros de los factores de riesgo de la EPOC son: la exposición prolongada al polvo, a humos químicos, a la polución debidas a la calefacción y/o a cocinas de combustible de biomásas, así como a la polución ambiental [1]. Aunque la EPOC afecta los pulmones, esta produce también otras consecuencias sistémicas significativas [2], [3].

La limitación del flujo de aire, es causado por la combinación de enfermedades de las vías aéreas inferiores (bronquitis obstructiva) y por la destrucción del parénquima pulmonar (enfisema). La contribución relativa de cada una de estas enfermedades varían para cada persona [1] y resulta muchas veces muy difícil de discernir [3]. La inflamación crónica causa cambios estructurales y un estrechamiento de las vías aéreas. La destrucción del parénquima pulmonar, también por un proceso inflamatorio, produce la pérdida de la pared alveolar adjunta de las vías aéreas inferiores y disminuye el retroceso elástico del pulmón. Estos cambios, también disminuyen la habilidad de las vías aéreas de permanecer abiertas durante la espiración. La limitación al flujo de aire es evaluada mediante la espirometría, la cual representa la prueba que mejor mide la función pulmonar y la más reproducible [1], [3], [4].

Varios estudios [3],[5] en los que se define la EPOC enfatizan su definición en términos “enfisema” y “bronquitis crónica”. En [1], estos dos conceptos no son incluidos en sus reportes “*Gold Standard*”. Básicamente porque enfisema (destrucción de las paredes alveolares sin fibrosis obvia) es un término patológico que describe solo una de las varias anormalidades estructurales presentes en los pacientes con EPOC, y por lo tanto es a menudo utilizado incorrectamente en la clínica. Por otra parte, la bronquitis crónica (presencia de tos y producción de esputo por al menos 3 meses en 2 años consecutivos) representa un término clínicamente y epidemiológicamente muy útil y podría considerarse una enfermedad completamente independiente en sí misma. La cual, podría preceder o seguir el desarrollo de limitación del flujo de aire o podría ser asociada con el desarrollo y/o aceleración del flujo de aire fijo. Además de que se ha comprobado que la bronquitis crónica existe incluso en pacientes con espirometría normal.

2.1.2 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la EPOC debería ser considerado para cualquier persona que pase de los 40 años, presente tos, producción de esputo, disnea, o que se encuentre expuesta a factores de riesgos para la enfermedad [1], [2], [3]. En el contexto clínico, el historial familiar del paciente con enfermedades respiratorias crónicas, el examen físico y las pruebas de función pulmonar, como la espirometría, son fundamentales para el diagnóstico [5], debido a que los pacientes tienden a subestimar sus síntomas percibiéndolos como parte normal del envejecimiento o clínicamente insignificante [6].

2.1.2.1 Síntomas de la EPOC

Los síntomas característicos de la EPOC son: la disnea crónica y progresiva, la tos, la producción de esputo. La tos crónica y producción de esputo pueden preceder el desarrollo de limitaciones del flujo de aire por muchos años. Individuos que presenten estos síntomas y estén expuestos a los factores de riesgo de la EPOC deberían ser examinados para investigar las causas e intervenir apropiadamente. Incluso, se ha visto que individuos presentan una significativa limitación al flujo de aire sin presentar tos crónica ni producción de esputo. A continuación se definen los principales síntomas de la EPOC:

- **Disnea:** es la mayor causa de discapacidad y ansiedad asociada con la EPOC. Los pacientes con EPOC la describen en el sentido de un incremento del esfuerzo al respirar, pesadez, falta de aire, o jadeo [7]. Sin embargo, el término para definir la disnea puede variar en cada individuo y cultura.
- **Tos:** la tos crónica, a menudo el primer síntoma de desarrollo de la EPOC, es frecuentemente asociada por el paciente con una consecuencia de fumar o estar expuesto a ambientes con contaminación. La tos puede ser intermitente al inicio, y llegar a estar presente diariamente incluso durante todo el día [1].
- **Producción de esputo:** los pacientes con EPOC comúnmente después de un ataque de tos desarrollan pequeñas cantidades de esputo. La producción de esputo por 3 meses o más en 2 años consecutivos (sin condiciones que lo expliquen) es definido epidemiológicamente como bronquitis crónica [1]. Esta definición es algo arbitraria, puesto que no refleja el rango de producción de esputo en pacientes con EPOC. La producción de esputo es difícil de evaluar debido a que los pacientes pueden tragarse el esputo después de expectorarlo. Hábito, que está en función de la cultura y el género. La presencia de esputo purulento refleja un incremento en los mediadores inflamatorios [8].
- **Las sibilancias y opresión en el pecho:** son síntomas inespecíficos que pueden variar entre días, y en el transcurso de un solo día. Sibilancias audibles pueden surgir a un nivel laríngeo y no estar necesariamente acompañadas por anomalías en la auscultación. La opresión en el pecho tiene carácter muscular, a menudo seguido por esfuerzo (pobremente localizado), y puede derivarse de las contracciones isométricas de los músculos intercostales [1].

Características adicionales en pacientes severos: pacientes EPOC severos y muy severos pueden presentar problemas tales como fatiga, pérdida de peso y anorexia. Estos problemas pueden ser indicadores de otras enfermedades como por ejemplo, tuberculosis o cáncer pulmonar, y por consiguiente deberían ser investigados. Episodios de tos pueden causar fracturas en las costillas, que a veces son asintomáticas. Por otra parte, la inflamación en el tobillo puede ser el único indicador sintomático para el desarrollo de cor pulmonale (enfermedad cardíaca pulmonar caracterizada por una hipertrofia del ventrículo derecho). Los síntomas de la depresión y/o ansiedad deben ser investigados en el historial médico, debido a que son síntomas frecuentes en la EPOC y están asociados con un mayor riesgo de exacerbaciones y un peor estado de salud.

2.1.2.2 La espirometría

La espirometría evalúa el funcionamiento íntegro del pulmón, la pared del pecho y los músculos respiratorios, midiendo el volumen total de aire exhalado a partir de la capacidad pulmonar total (TLC¹) hasta el volumen residual (RV²). La espirometría, es actualmente la herramienta estándar para evaluar la presencia y la severidad obstructiva al flujo de aire [9]. El ratio entre el volumen espiratorio forzado durante el primer segundo (FEV₁³) y la capacidad vital forzada (FVC⁴) es un criterio simple que indica la limitación persistente al flujo de aire. Una reducción del FEV₁ puede reflejar una reducción en la máxima inflación del pulmón (TLC), una obstrucción de las vías aéreas o debilidad de los músculos respiratorios. El aire que puede exhalar una persona durante la espiración forzada (FEV), puede ser también estudiado durante el segundo segundo (FEV₂), y/o tercer segundo (FEV₃) de la espiración forzada. Por otra parte, la FVC es la cantidad total de aire exhalada durante la prueba hasta que los pulmones queden vacíos, lo cual toma de 3 – 15 s dependiendo de la severidad obstructiva. En la FIGURA 2-1 se muestran las curvas de espirometría normal y de un paciente con enfermedad obstructiva.

¹ Del inglés Total Lung Capacity

² Del inglés Residual Volume

³ Del inglés Forced Expiratory Volume in one second

⁴ Del inglés Forced Vital Capacity

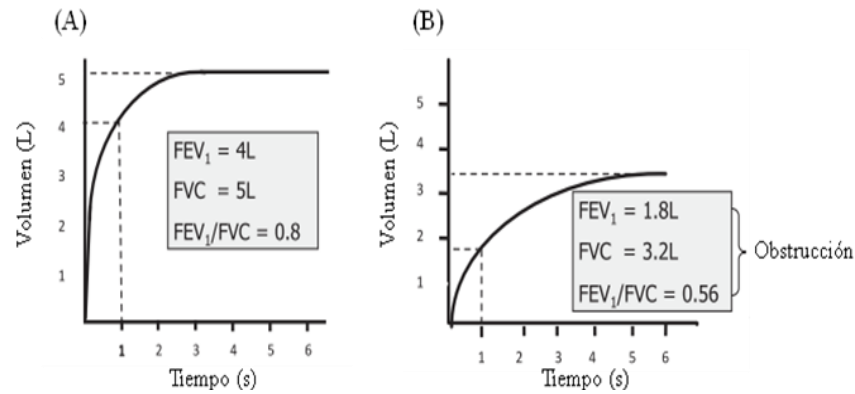


FIGURA 2-1 Curvas de espirometría normal (A) y con enfermedad obstructiva (B). Modificado de [1].

2.1.2.3 Volúmenes pulmonares estáticos

En la FIGURA 2-2 se muestran los volúmenes pulmonares estáticos, útiles para estudiar el comportamiento de los músculos respiratorios. A continuación se detallan cada tipo de volumen:

- Volumen corriente o tidal (TV^5): Es el volumen inhalado y exhalado durante una respiración normal.
- Volumen inspiratorio de reserva (IRV^6): Es el volumen que puede inhalarse adicionalmente desde el final de una respiración normal.
- Volumen espiratorio de reserva (ERV^7): Es el volumen que puede exhalarse adicionalmente desde el final de una espiración normal.
- Volumen residual (RV): Es el volumen que permanece en los pulmones después de una espiración máxima.
- Capacidad vital (VC^8): Es el volumen que puede exhalarse después de una inspiración máxima. Es la suma de TV, IRV y ERV.
- Capacidad inspiratoria (IC^9): Es el volumen que puede inhalarse adicionalmente después de una espiración normal. Es la suma de IRV y TV.
- Capacidad residual funcional (FRC^{10}): Es el volumen que permanece en el pulmón al final de una espiración normal. Es la suma de ERV y RV.

⁵ Del inglés Tidal Volume

⁶ Del inglés Inspiratory Reserve Volume

⁷ Del inglés Expiratory Reserve Volume

⁸ Del inglés Vital Capacity

⁹ Del inglés Inspiratory Capacity

¹⁰ Del inglés Functional Residual Capacity

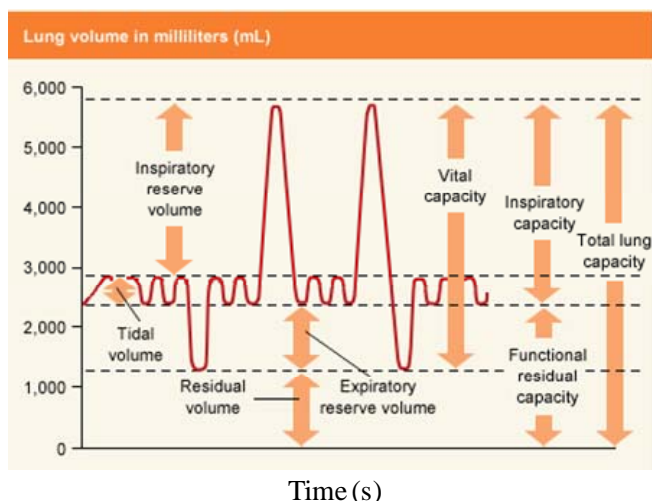


FIGURA 2-2 Espiograma normal con los diferentes volúmenes y capacidades estáticas y dinámicas. IC: capacidad inspiratoria; TLC: capacidad pulmonar total; VC: capacidad vital; FRC: capacidad funcional residual; RV: volumen residual; ERV: volumen de reserva espiratorio; VT: volumen corriente o tidal (Modificado de [10])

- Capacidad pulmonar total (TLC): Es el volumen que llena el pulmón después de una inspiración máxima. Es la suma de TV, IRV, ERV y RV.

Una disminución del TLC a expensas de una disminución de la IC, manifiesta una debilidad de los músculos inspiratorios. En cambio, el RV suele ser normal o aumentado. En consecuencia, la TLC se encuentra menos reducida que la VC, y las relaciones RV/TLC y FRC/TLC están a menudo aumentadas sin que exista obstrucción de las vías respiratorias. Finalmente cuando existe una marcada debilidad de los músculos espiratorios el patrón encaja en un trastorno ventilatorio restrictivo extrapulmonar, en el cual se considera la reducción del RV.

2.1.2.4 Clasificación en función del grado de obstrucción

La EPOC es diagnosticada cuando un paciente presenta los síntomas de riesgo típicos de la EPOC (sin tener una explicación alternativa de éstos, por ejemplo: asma o insuficiencia ventricular izquierda) y presenta un ratio $FEV_1/FVC < 0.70$ después de inhalar un broncodilatador [1], [2], [4], [9]. Normalmente, FEV_1 se expresa en tanto por ciento del valor de referencia (o valor predicho) determinado en función de la edad, sexo, peso y raza. El uso de un ratio fijo para definir la limitación del flujo de aire en la EPOC resulta más frecuente en pacientes de avanzada edad [11] y menos en adultos menores de 45 años [12], especialmente para una severidad media. En este sentido, un diagnóstico basado en un ratio fijo podría ser más inexacto cuando aumenta la edad. En pacientes con EPOC, el FEV_1 no retorna a valores

normales y frecuentemente empeora con el tiempo [3]. En esta tesis se ha empleado la clasificación de la EPOC (ver **TABLA 2-1**) propuesta por la Iniciativa Global para la EPOC (GOLD¹¹) del año 2013 [1].

TABLA 2-1 Clasificación de la severidad de la EPOC y síntomas asociados.

Severidad EPOC	FEV ₁ /FVC	FEV ₁ % del valor predicho	Síntomas
Medio	≤ 0.7	≥ 80	Tos crónica y producción de esputo (pueden no estar presentes). Disnea ocasional o intermitente. Leve limitación al flujo de aire. Función pulmonar dañada.
Moderado	≤ 0.7	50-80	Tos crónica y producción de esputo (pueden no estar presentes). Dificultad para respirar al hacer ejercicios. Síntomas respiratorios crónicos o una exacerbación del paciente que le conduce al médico.
Grave	≤ 0.7	30-50	Empeoramiento de la limitación al flujo de aire. Mayor falta de aliento al hacer esfuerzos. Reducción de la capacidad de hacer ejercicios. Fatiga. Exacerbaciones repetidas. Tos crónica y producción de esputo. Calidad de vida reducida.
Muy grave	≤ 0.7	< 30 ó < 50 si presenta fallo respiratorio crónico	Limitación del flujo de aire severa. Fallo respiratorio crónico. Posible cor pulmonale. Exacerbaciones frecuentes que pueden ser mortales. Calidad de vida deteriorada.

2.1.2.5 Examen de difusión pulmonar (DLCO)

Es el parámetro funcional que mejor correlaciona con la gravedad del enfisema pulmonar, aunque puede ser normal en casos de enfisema leve. Su medición está indicada en los pacientes con enfermedad moderada o grave, cuando clínicamente se sospeche enfisema y en la valoración preoperatoria de candidatos a resección pulmonar [13].

La función primordial del pulmón consiste en garantizar un intercambio de gases adecuado para las necesidades del organismo, de modo que el aporte de oxígeno (O₂) necesario para las demandas metabólicas de los tejidos y la eliminación de anhídrido carbónico (CO₂) de los mismos se lleven a cabo correctamente de forma simultánea. El gas usado para medir la capacidad de difusión debe ser capaz de difundir a lo largo de la barrera alveolocapilar y ser transportado por la hemoglobina. Solo dos gases poseen estas propiedades, el Oxígeno (O₂) y el

¹¹ Del inglés Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease

Monóxido de carbono (CO), siendo más ideal el CO para la determinación de la capacidad de difusión por su alta solubilidad, (20 veces más difusible que el O₂) y 210 veces más afín que el oxígeno a la hemoglobina, combinándose químicamente a ésta.

El cálculo de la difusión pulmonar para el monóxido de carbono (DLCO¹²), se realiza mediante una mezcla de gases que contiene el 8% de Helio (He), el 0.3% de CO, el 21% de O₂ y el resto de Nitrógeno (N₂). El He es un gas que no es difusible, por lo cual se utiliza para calcular el volumen alveolar y conseguir que la mezcla gaseosa sea homogénea. El procedimiento se realiza solicitando al paciente que inspire esta mezcla conocida a partir de su volumen residual (tras espiración máxima), que realice una apnea de 9 a 11 segundos a nivel de capacidad pulmonar total y que seguidamente realice una espiración forzada, para así mantener el periodo de tiempo de difusión de CO controlado y limitado, debido a que un tiempo espiratorio prolongado puede aumentar falsamente el tiempo de difusión y producir una sobreestimación del DLCO.

La muestra espiratoria recogida para el análisis suele ser de unos 900 ml y se recoge tras desechar un volumen de unos 900 ml para garantizar el lavado de todo el espacio muerto del sistema. Se utilizan como valores para el cálculo, las concentraciones iniciales y finales (espiradas) de He y CO, el volumen inspirado y el tiempo de apnea. Los parámetros de mayor relevancia clínica obtenidos son: (1) la DLCO, cuyas unidades de medida son ml/min/mmHg o mmol/min/kpa, (2) el volumen alveolar, y (3) el coeficiente de transferencia (KCO) que se obtiene a partir del cociente entre la DLCO y el volumen alveolar.

2.1.3 PATOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La EPOC comprende cambios patológicos en 4 compartimentos diferentes de los pulmones (vías aéreas central y periféricas, parénquima pulmonar y la vasculatura pulmonar), los cuales se presentan de forma variable en los individuos con la enfermedad [14]. El humo del tabaco es el factor de mayor riesgo de desarrollar la EPOC, aunque existen otros factores, como partículas o gases nocivos inhalados, que pueden también contribuir. Esto causa una respuesta inflamatoria en los pulmones (mayor en algunos fumadores) que conducen a las lesiones patológicas características de la EPOC.

En la patogénesis de la EPOC, además de la inflamación, se produce un desequilibrio de proteasas y anti-proteasas en los pulmones, así como un estrés oxidativo. Los diferentes

¹² Del inglés Lung Diffusion Capacity Testing

mecanismos patogénicos producen cambios patológicos que, a su vez, dan lugar a las siguientes anomalías fisiológicas: hipersecreción de mocos y disfunción ciliar, limitación del flujo aéreo y la hiperinflación, anomalías en el intercambio de gases, hipertensión pulmonar y cor pulmonale, y otros efectos sistémicos [15].

La hipersecreción de mocos y la disfunción ciliar están asociadas con la tos que produce esputo, a menudo temprano en la mañana. La hiperinflación se produce cuando el aire queda atrapado dentro de los pulmones después de cada respiración, esto es debido a un desequilibrio en el volumen de aire que se inhala y se exhala. La hiperinflación parece ser un mecanismo central que directamente vincula la fisiopatología de la EPOC con importantes resultados reportados, tal como realización de ejercicios, disnea y calidad de vida.

2.1.4 EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La EPOC es la principal causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, y representa una carga económica y social importante y creciente [1], [2], [16]. Los datos de prevalencia y morbilidad subestiman la carga total que representa la EPOC, debido fundamentalmente a que esta no se diagnostica hasta que existen evidencias clínicas y un estado moderadamente avanzado de la enfermedad [2]. Actualmente, la EPOC es una enfermedad mucho más costosa que el asma, y entre el 50 y el 57% (dependiendo del país) de los costos son para los servicios asociados con exacerbaciones [4]. El tabaco es por mucho, el mayor factor de riesgo de la EPOC a nivel mundial. Otros factores de riesgo son exposición ocupacional a sustancias tóxicas, estatus socio-económico y predisposición genética [4].

Según datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), basados en la carga global de enfermedades, se calcula que hubo 64 millones de personas con EPOC en el 2004. En 2005 murieron por esta causa más de 3 millones de personas, lo cual representa un 5% de todas las muertes registradas ese año. Aproximadamente un 90% de las muertes por EPOC se producen en países de bajos y medianos ingresos. En la actualidad, la EPOC afecta casi por igual a ambos sexos, en parte debido al aumento del consumo de tabaco entre las mujeres de los países de ingresos elevados. Se prevé que, en ausencia de intervenciones para reducir los riesgos, y en particular la exposición al humo del tabaco, las muertes por EPOC aumenten en más de un 30% en los próximos 10 años [16].

La EPOC es causa de elevada mortalidad, morbilidad y discapacidad en España [17]. Según datos del Centro Nacional de Epidemiología [18], en 2011, murieron 15869 personas (11794 hombres y 4075 mujeres) a causa de la EPOC. Datos reportados en 2010, estiman que

alrededor de 50 personas mueren cada día a causa de esta enfermedad, causando 8 veces más fallecimientos que los producidos por accidentes de tráfico. Se conoce además, que sólo 2 de cada 10 personas encuestadas conocen el significado de las siglas EPOC. En la FIGURA 2-3 se observa la evolución temporal del número de fallecidos por año en España, desde 1980 hasta 2011, producto de la EPOC, disponible en [18].

La EPOC tiene una historia natural variable y no todos los individuos siguen el mismo curso [3]. Según datos estadísticos, sólo del 15 al 20% de los fumadores desarrollan EPOC pudiendo esto subestimar el número de víctimas de la EPOC. Existen evidencias de que la EPOC a menudo tiene sus orígenes décadas antes de la aparición de los síntomas [19]. En **TABLA 2-2** se muestran los factores de riesgo de la EPOC, clasificados en factores propios del individuo y factores de exposición.

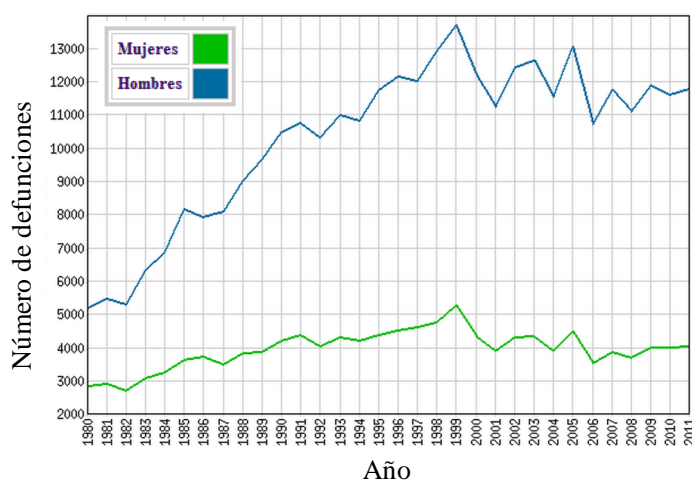


FIGURA 2-3 Tendencia temporal de la mortalidad por EPOC en España (1980-2011). Disponible en [18].

TABLA 2-2 Factores de riesgo de la EPOC.

Propios del individuo	Exposiciones
Factores genéticos	Fumador
Sexo	Estatus socio-económico
Hiperactividad de las vías aéreas	Ocupacional
Immunoglobulin E (IgE)	Polución ambiental
Asma	Eventos perinatales y enfermedades de la infancia
	Infecciones bronco-pulmonares recurrentes
	Dieta

2.2 SISTEMA RESPIRATORIO

2.2.1 MECÁNICA DE LA RESPIRACIÓN

El aparato respiratorio o sistema respiratorio tiene dos funciones importantes, la primera relacionada con el intercambio de gases a través de los pulmones y la segunda con la ventilación. El sistema respiratorio es el responsable de captar el oxígeno (O_2) y de eliminar el dióxido de carbono (CO_2) que procede del metabolismo celular. Este constante intercambio de gases, es pasivo, y se realiza por difusión entre el entorno gaseoso y la sangre. El sistema respiratorio está formado por: fosas nasales, boca, epiglotis, faringe, laringe, tráquea, bronquios, bronquiolos y pulmones. Por otra parte, la ventilación es un proceso cíclico, que permite desplazar volúmenes de aire desde la atmósfera a los pulmones y viceversa, y ésta consta de dos etapas: la inspiración y la espiración. Durante la inspiración el aire entra a los pulmones, y durante la espiración sale.

La inspiración es un proceso activo, que se caracteriza por el aumento del volumen torácico. Este aumento hace que la presión intrapulmonar sea negativa, permitiendo que el aire se desplace desde el exterior hacia los pulmones (el diafragma desciende y se allana, y la cavidad torácica se amplía). Este proceso se lleva a cabo gracias a la contracción de los músculos inspiratorios principales, diafragma e intercostales externos. La inspiración se detiene cuando la presión intrapulmonar se iguala a la atmosférica. En este momento, y gracias a la fuerza elástica de la caja torácica, ésta se retrae, y se genera una presión positiva superior a la atmosférica produciéndose entonces la salida del aire desde los pulmones hacia el exterior (el diafragma y las costillas vuelven a su posición normal). El volumen de aire que entra y sale del pulmón por minuto, tiene cierta sincronía con el sistema cardiovascular y el ritmo circadiano (disminución de la frecuencia de inhalación/exhalación durante la noche y en estado de vigilia/sueño), variando entre 6 a 80 litros (dependiendo de la demanda).

2.2.2 MÚSCULOS RESPIRATORIOS

Los músculos respiratorios son músculos esqueléticos únicos, puesto que deben trabajar sin descanso durante toda la vida. Son los responsables de la expansión de la caja torácica. En pacientes con EPOC, la función de los músculos respiratorios se ve afectada debido a la hiperinsuflación dinámica que produce un acortamiento en las fibras musculares disminuyendo su fuerza [20]. Debido a la obstrucción de las vías aéreas, los músculos respiratorios aumentan

su trabajo respiratorio y esto podría producir fatiga y una disminución de los movimientos de la caja torácica, dando lugar a la aparición de hipoventilación con hipoxemia e hipercapnia.

La fatiga muscular respiratoria puede producir descoordinación entre los movimientos de la caja torácica y el abdomen, tal que, mientras el tórax se expande el abdomen se retrae (conocido por signo de Hoover [21]). Esto se debe a que el diafragma es succionado hacia la caja torácica por la presión negativa producida por la contracción de los músculos respiratorios accesorios durante la inspiración.

Los músculos respiratorios se clasifican en inspiratorios y espiratorios. También pueden clasificarse en principales (o activos) y accesorios (o pasivos) en función de si su contracción se produce durante la respiración tranquila o forzada, respectivamente. Los músculos inspiratorios principales son el diafragma, los intercostales externos y los parasternales, y los accesorios son los escalenos y el esternocleidomastoideo. La espiración tranquila se produce como resultado del retroceso elástico de los pulmones sin necesidad de la activación de ningún músculo respiratorio. En la espiración forzada entran en juego los intercostales internos y los músculos abdominales. En la FIGURA 2-4 se muestra un esquema de los músculos respiratorios y su clasificación. A continuación se describen algunos de los músculos más importantes que interviene en la respiración.

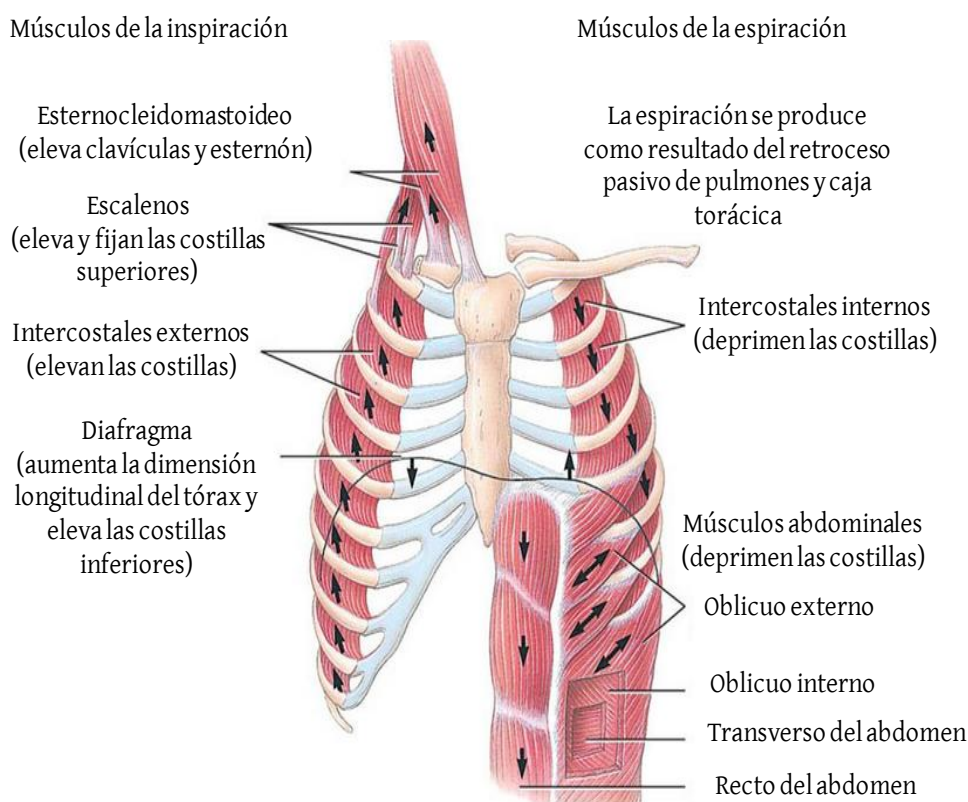


FIGURA 2-4 Musculatura respiratoria (modificado de Netter, 1984 [22]).

2.2.2.1 El diafragma

El diafragma es el músculo más plano de todo el organismo, tiene forma de bóveda, y divide la cavidad torácica de la abdominal. Es cóncavo por abajo y convexo por arriba, y su parte media es aponeurótica o tendinosa (llamado centro frénico), y a su alrededor es donde se encuentran las bandas musculares (ver FIGURA 2-5). Es más alto por delante que por detrás, debido a que las costillas anteriores son mucho más altas que las posteriores. Su bóveda no es regular y desciende más por el lado izquierdo. Es gibado y asimétrico. Todas las estructuras que pasan desde el tórax hasta el abdomen y viceversa, pasan a través del diafragma. Por esta razón, el diafragma contiene varias aberturas. Las más significativas son: la abertura de la aórtica, la abertura esofágica y abertura de la vena cava inferior.

El diafragma es el principal músculo en la inspiración, en reposo y en individuos jóvenes y sanos; se encarga por sí sólo del movimiento de más de las dos terceras partes del aire que entra en los pulmones durante la respiración tranquila y es capaz de mantener una respiración adecuada cuando todos los otros músculos respiratorios están paralizados [23], [24]. La contracción del diafragma hace que sus cúpulas desciendan y que el tórax se expanda longitudinalmente. Al mismo tiempo, debido a la orientación vertical de las inserciones del diafragma en los bordes costales, su contracción también eleva las costillas inferiores. El diafragma de un adulto sano tiene un 80 % de fibras resistentes a la fatiga comparado con el 40 % de un músculo periférico. Esto capacita al diafragma para realizar trabajos de baja intensidad pero de larga duración [25].

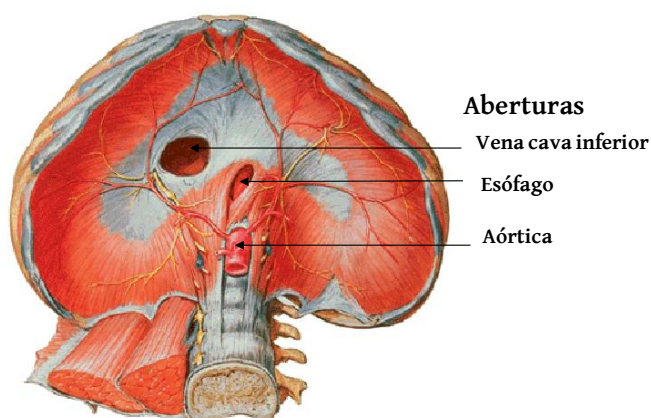


FIGURA 2-5 Superficie abdominal del diafragma (modificado de Netter, 1984 [22]).

Debido a que el diafragma está cubierto por la superficie inferior de la pleura parietal, cuando se contrae, tira de la pleura con él. Esto reduce la presión pleural, que hace que la presión alveolar caiga, y el aire fluya hacia los pulmones. Durante la espiración tranquila, el diafragma pasivamente se relaja y vuelve a su posición de equilibrio. Sin embargo, durante el ejercicio o en presencia de enfermedades obstructivas del flujo aéreo, la espiración se convierte en un proceso activo. En este caso, se reclutan los músculos abdominales e intercostales internos, que hacen que las presiones intratorácica y abdominal aumenten, que el diafragma suba y que el aire salga de los pulmones. Durante la respiración tranquila, el diafragma se mueve uno o dos centímetros hacia arriba y abajo, pero durante el ejercicio, se puede mover más de 10 cm.

2.2.2.2 Músculos intercostales externos

Los músculos intercostales externos se encuentran situados en el plano más superficial de los espacios intercostales. Son músculos delgados, cuyas fibras están orientadas de forma oblicua hacia la línea media anterior. Estos músculos tienen la función de traccionar la costilla inmediatamente inferior en sentido caudo-cefálico, y de aumentar el diámetro del tórax. De manera similar al diafragma, éstos presentan un 60 % de fibras musculares resistentes a la fatiga (fibras tipo I), con un 40 % de fibras musculares de contracción rápida (fibras tipo II), que a su vez contiene un 25 % de fibras musculares rápidas glucolíticas y fatigables (fibras tipo IIb) [26], [27].

2.2.2.3 Músculos intercostales paraesternales

Los músculos intercostales paraesternales se corresponden a la porción condro-esternal bilateral de los músculos intercostales internos. Mediante electromiografía se ha comprobado su activa participación durante la inspiración. Su función es la de contribuir al acortamiento de los espacios intercostales, y elevar de las costillas. En ausencia de enfermedad se ha encontrado que entre un 50 y 60 % de sus fibras corresponden a fibras tipo I y entre un 40 y 50 % a fibras tipo II [28].

2.2.2.4 Músculos espiratorios

Como se ha dicho anteriormente, la espiración es un fenómeno pasivo en condiciones de reposo y en ausencia de enfermedad. Sin embargo, durante el ejercicio o en presencia de enfermedades obstructivas del flujo aéreo, los músculos intercostales internos y de la pared

abdominal se reclutan y activan. Lo cual produce un incremento de la presión intratorácica y abdominal, un descenso de las costillas y un desplazamiento del diafragma en sentido cefálico. Esto permite, realizar esfuerzos espiratorios tales como: la tos, el estornudo, o la espiración contra una sobrecarga mecánica.

2.2.3 ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA CONTRACCIÓN MUSCULAR

En el cuerpo humano, el músculo esquelético es el tejido más abundante, que tiene la particularidad de transformar la energía química del Trifosfato de Adenosina (ATP) en energía mecánica. Los músculos esqueléticos están formados por una innumerable cantidad de células alargadas, denominadas fibras musculares (de entre 10 y 80 micrómetros de diámetro). Éstas a su vez, están compuestas por haces de filamentos llamados miofibrillas (de 1 a 2 micrómetros de diámetro) compuestas de unidades contráctiles mucho más pequeñas denominadas sarcómeros. Los sarcómeros, se encuentran dispuestos longitudinalmente a lo largo de la miofibrilla y secuencialmente en series de unidades consecutivas de unos 2 a 3 micrómetros de longitud. Los sarcómeros, tiene dos componentes claves, uno grueso, la miosina, y uno delgado, la actina, unidos por un tejido de conexión llamado línea Z (FIGURA 2-6).

Según la teoría de los filamentos deslizantes estas proteínas moleculares, activadas por medio de impulsos nerviosos, se deslizan una sobre la otra utilizando la energía química del ATP. De este modo se genera una tensión muscular que si es mayor que la resistencia aplicada genera movimiento.

2.2.3.1 Unidad motora

La contracción muscular es un proceso que se lleva a cabo ante un estímulo nervioso, controlado por el sistema nervioso central, que produce el acortamiento de las fibras musculares. El conjunto, formado por una simple neurona motora, su unión neuromuscular, y las fibras musculares que son excitadas, constituyen la estructura funcional más pequeña del sistema neuromuscular: la unidad motora (MU¹³). El número de fibras musculares contenidas en una MU varían en función del tamaño del músculo en estudio. En función del tipo de fibra muscular, los potenciales de acción (MUAP¹⁴) se propagan a una cierta velocidad de conducción a ambos extremos de las fibras.

¹³ Del inglés Motor Unit

¹⁴ Del del inglés Motor Unit Action Potencial

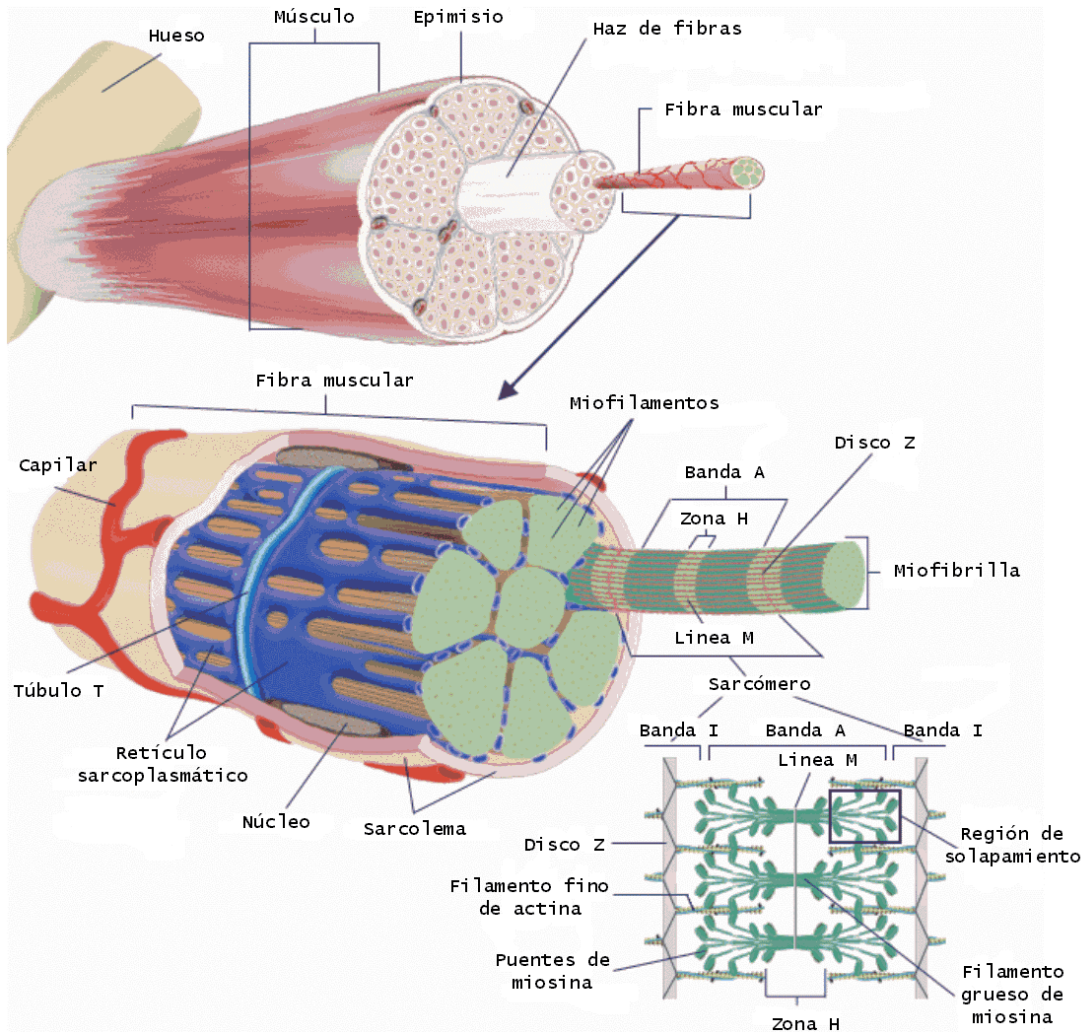


FIGURA 2-6 Esquema de la estructura de un músculo esquelético. (Modificado de Moffett et al., 1993 [30])

Cada MU se compone de fibras del mismo tipo y se clasifican en función del tipo de fibra muscular [29]. Las MU formadas por fibras de contracción lenta, suelen estar situadas en el interior del músculo, mientras que las MU formadas por fibras de contracción rápidas suelen estar distribuidas más superficialmente.

2.2.3.2 Tipos de fibras musculares

Los músculos esqueléticos del cuerpo humano están compuestos por una mezcla de fibras de contracción rápida (unos 10 ms), fibras de contracción lenta (unos 80 ms) y otras fibras con velocidad de contracción graduada entre los dos extremos. Los músculos que han de reaccionar de manera rápida están compuestos mayoritariamente por fibras de contracción rápida con sólo algunas fibras de contracción lenta. Análogamente, los músculos que están destinados a responder de forma lenta pero durante un periodo de tiempo prolongado, están

compuestos principalmente por fibras de contracción lenta. En función de sus propiedades biomecánicas, las fibras musculares se clasifican en: fibras de tipo I, aquellas que su respuesta mecánica es lenta y son resistentes a la oxidación y la fatiga, fibras de tipo IIb, aquellas que son rápidas glucolíticas, fatigables y de contracción rápida, y las fibras de tipo IIa, aquellas que son rápidas oxidativas, de contracciones rápidas y resistentes a la fatiga. Las fibras de tipo II, tienen mayor diámetro debido a que el número de filamentos que actúa en paralelo es mayor, por lo que el nivel de fuerza que pueden desarrollar es también mayor. Este tipo de fibras presenta menor irrigación sanguínea, debido a que el metabolismo oxidativo es de importancia secundaria en estas fibras. De ahí, que la capacidad oxidativa sea menor y esto hace que se alcance más rápidamente la fatiga muscular. Las fibras de tipo I son de menor diámetro que las de tipo II y presenta una mayor irrigación sanguínea, por lo que el nivel de fuerza que pueden generar es menor, la velocidad de sacudida es más lenta y la capacidad oxidativa es alta (son fibras no fatigables o de fatiga muy lenta).

2.2.3.3 Tipos de contracciones musculares

Durante la contracción muscular, las fibras musculares generan una tensión en sí mismas, situación que puede ocurrir cuando el músculo está acortado, alargado, moviéndose, permaneciendo en una misma longitud o en forma estática. Los músculos experimentan varios tipos de contracciones, las cuales pueden clasificadas en función de los cambios de longitud en el músculo mientras desarrollan tensión:

- Contracción isométrica: Se produce al ejercer una fuerza contra una carga sin producir cambios apreciables en la longitud del músculo, es decir, el músculo permanece estático sin acortarse ni alargarse.
- Contracción isotónica: Se produce si durante la contracción el músculo se acorta o alarga y la fuerza desarrollada es constante. Las contracciones isotónicas se dividen en: concéntricas y excéntricas. Las **contracciones concéntricas** son aquellas en que el músculo se acorta o concentra al contraerse, y las **contracciones excéntricas** son aquellas en que el músculo se alarga al mismo tiempo que produce fuerza.

Normalmente, en los estudios de las propiedades contráctiles de los músculos se suelen analizar las contracciones isométricas, puesto que en las contracciones isotónicas las propiedades de la contracción muscular dependen, además de la carga soportada, de la inercia del sistema carga-músculo.

2.3 TÉCNICAS PARA EVALUAR LA FUNCIÓN DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS

Si bien la exploración física, la evaluación funcional pulmonar general, que incluye la espirometría, la curva flujo-volumen, los volúmenes pulmonares estáticos y el intercambio gaseoso, ofrecen una información indirecta acerca del comportamiento de los músculos respiratorios, la evaluación directa de la función de los músculos respiratorios requiere la realización de pruebas específicas que pueden clasificarse en términos de sus propiedades mecánicas, como son: la fuerza, la resistencia, la reserva ante la fatiga y la debilidad [31].

La **fuerza** se define como la tensión (o trabajo) máxima que un músculo puede generar. La **resistencia** incluye el concepto de tiempo durante el cual un músculo puede generar una tensión (o trabajo) de determinada magnitud antes de desarrollar fatiga. La **fatiga muscular** [32] se caracteriza por la incapacidad de un músculo para mantener una fuerza en respuesta a un estímulo o carga. Y la **debilidad muscular** se define como la incapacidad persistente en cumplir con sus funciones mecánicas, es decir, generar presiones. A diferencia de la fatiga, la debilidad muscular no es reversible con el descanso [33].

Las mediciones de la función de los músculos respiratorios se obtienen generalmente a partir de las presiones alcanzadas por la activación volitiva o la estimulación eléctrica o magnética del nervio frénico [34],[35]. Estas medidas pueden registrarse de manera no invasiva (boca, nariz y diafragma) o invasiva (esófago, estómago y diafragma). Las maniobras de esfuerzo voluntarias pueden ser estáticas, si se realizan sin flujo aéreo, o dinámicas, cuando se llevan a cabo con flujo aéreo [36]. La maniobra de Müller (inspiración forzada con la vía aérea ocluida) correspondería a la maniobra estática mientras que la evaluación durante la maniobra de inhalación rápida forzada con vía aérea permeable *sniff*, permite obtener presiones dinámicas.

Esta tesis tiene particular interés en estudiar medidas no invasivas para evaluar la función de los músculos respiratorios. Por ello se hará mayor énfasis en las técnicas no invasivas que las invasivas. A continuación se presentan dichas técnicas en función de las propiedades mecánicas de los músculos (la fuerza, resistencia, reserva ante la fatiga y debilidad).

2.3.1 TÉCNICAS INVASIVAS

2.3.1.1 Presión transdiafragmática

La evaluación de la función de los músculos respiratorios es ampliamente satisfecha con la medida de las presiones esofágica (P_{es}) y gástrica (P_{ga}). Esto se debe en parte a que el

diafragma es inaccesible para evaluarlo clínicamente de forma directa. La P_{es} es una medida representativa de la presión pleural, mientras que la P_{ga} refleja la presión de la cavidad abdominal. A partir de la diferencia entre la P_{ga} y la P_{es} es posible calcular la presión transdiafragmática: $P_{di} = P_{ga} - P_{es}$. La P_{di} refleja la fuerza generada por el diafragma durante un esfuerzo respiratorio. Algunos autores sugieren que ésta debería ser registrada rutinariamente en la práctica clínica en pacientes con sospecha de debilidad o parálisis del diafragma. Las presiones abdominal y esofágica se registran mediante la técnica del balón catéter. Esta técnica consiste en la inserción de dos balones de látex vía esófago utilizando catéteres de polietileno conectados a transductores de presión. El balón que registra la P_{es} se sitúa a mitad del esófago (por encima del diafragma), y el balón que registra la P_{ga} se coloca a la entrada del estómago (por debajo del diafragma).

2.3.1.2 Electromiografía diafragmática interna

La electromiografía estudia la función muscular a través de la señal eléctrica que se origina en los músculos durante su contracción. Esta señal representa la corriente generada por el flujo de iones que se produce en la membrana de las fibras musculares durante la contracción (potenciales de acción) [31]. Estos potenciales de acción se dispersan por los tejidos colindantes del músculo, de forma que pueden ser registrados mediante electrodos.

La suma de los potenciales de acción correspondientes a las fibras musculares activadas por una sola MU se conoce como potencial de acción de unidad motora. El MUAP constituye la unidad fundamental de la señal electromiográfica (EMG). La duración de un MUAP es inversamente proporcional a la velocidad de conducción de las fibras musculares, que oscila entre 3 y 6 metros por segundo. Para mantener la contracción muscular, las MU han de ser activadas repetitivamente, generándose una secuencia de MUAPs conocida como tren de potenciales de las MU. La suma asíncrona de los potenciales de las MU activas del músculo dan como resultado la señal EMG.

La señal EMG puede ser registrada con electrodos esofágicos para obtener la actividad electromiográfica del diafragma (EMG_{di}). Los electrodos esofágicos consisten de un catéter esofágico con bobinas de metal al final, estos proporcionan una información más específica del diafragma, siempre que la señal registrada se encuentre libre de artefactos e interferencias de origen cardíaco. Uno de los mayores inconvenientes del estudio de la señal EMG_{di} , además de la invasividad y las molestias ocasionadas a los sujetos, es la posterior eliminación de la señal

eléctrica interferente de origen cardíaco (ECG), que en muchos casos conlleva a la pérdida de información.

Existen otros electrodos, como son los electrodos intramusculares, que facilitan seleccionar relativamente el músculo que se desea estudiar (diafragma o intercostales). Sin embargo, este tipo de electrodos han sido empleados en muy pocos estudios fisiológicos. Estos, aunque permiten diagnosticar desórdenes neuromusculares, su utilización en la práctica es técnicamente muy difícil.

- **Medida de la fuerza y/o fatiga muscular respiratoria**

La señal EMG_{di} puede ser utilizada para evaluar el nivel y los patrones de activación, para detectar y diagnosticar patologías neuromusculares, y cuando se combina con test de la función mecánica permiten evaluar la eficacia de la contracción. En este sentido, la señal EMG_{di} puede ser útil para evaluar la fatiga de los músculos respiratorios. La fatiga muscular (producida por una reducción en la velocidad de conducción de los potenciales de acción), se refleja en el espectro de la señal EMG_{di} como un desplazamiento hacia bajas frecuencias, cuantificado como una reducción en la frecuencia central.

2.3.2 TÉCNICAS NO INVASIVAS

2.3.2.1 Presión en boca

La presión en boca es una medida simple y fácil de realizar (tanto para el paciente como para el técnico), cuyos cambios dan una aproximación razonable de los cambios en la presión alveolar. Ésta es un índice global de la acción de músculos respiratorios, y no permite discriminar entre las debilidades de los distintos músculos respiratorios. Cuando el diafragma se contrae aislado con las vías aéreas cerradas, al igual que con la estimulación del nervio frénico, la presión en boca puede ser un reflejo de la P_{di} [31].

- **Medida de la fuerza muscular respiratoria**

Las medidas de presión máxima en boca, inspiratoria (PIM) y espiratoria (PEM), fueron propuestas en los años 60 [37], y desde entonces han sido empleadas en sujetos sanos y enfermos. La PIM y la PEM, son probablemente las medidas no invasivas, sencillas y reproducibles, más utilizadas para estimar la fuerza global de los músculos inspiratorios y espiratorios, respectivamente. La presión se registra (sin flujo de aire) en una inspiración

(maniobra de Müller) o espiración (maniobra Valsalva) forzadas de 3 a 5 s y con la vía aérea ocluida. La PIM se registra desde RV, y la PEM desde TLC. La interpretación correcta de los valores de PIM y PEM depende de la comparación con los valores de referencia relacionados con el peso, la masa corporal y la talla [37].

En general, una PIM mayor de 80 cmH₂O permite excluir razonablemente la presencia de debilidad muscular relevante, así como valores por debajo de 20 cmH₂O deben llevar a sospecha. Por otra parte, otros autores han reportado valores de referencias para la PIM con diferencias significativas entre ellos (ver FIGURA 2-7). Las maniobras de PIM y PEM tienen los inconvenientes de depender directamente del grado motivación del individuo, de la buena coordinación entre el técnico y el paciente, del aprendizaje de la técnica por parte del individuo y de la preservación de la musculatura facial [33].

Por otra parte, el registro de la presión en boca durante la tos, resulta interesante para estudiar el comportamiento de los músculos abdominales. Aunque teóricamente, los picos de presión de tos pueden ser medidos en la boca, no se han reportado estudios hasta la fecha. Esta maniobra es una alternativa para aquellos pacientes que presentan dificultades para realizar maniobras de PEM [31].

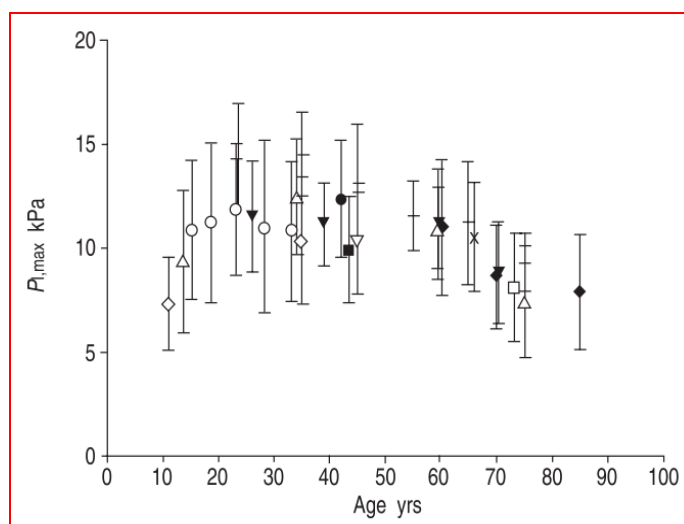


FIGURA 2-7 Valores normales de PIM (cmH₂O) predichos en sujetos sanos para diferentes edades (años) reportados en diferentes estudios. Reproducido de [34].

- **Medida de la resistencia de los músculos respiratorios**

Aunque la fuerza muscular inspiratoria y espiratoria aporta información importante sobre la función de los músculos respiratorios, éstos (especialmente los músculos inspiratorios) deberían ser capaces de hacer frente a las tareas de resistencia [34]. Muchas veces, la resistencia

de los músculos respiratorios se ha definido en términos de la capacidad de mantener un nivel de ventilación por minuto (resistencia ventilatoria) o un nivel de carga inspiratoria [31]. En la clínica, la resistencia de los músculos respiratorios se realiza generalmente utilizando una de las técnicas siguientes:

Ventilación máxima voluntaria sostenida: El objetivo de este método es obtener el valor de la ventilación máxima sostenida (VMS), que es expresada como un porcentaje de la ventilación máxima voluntaria (VMC). La VMS puede medirse mediante dos técnicas: (1) la técnica de esfuerzo máximo (el sujeto intenta sostener la ventilación entre el 70 y el 90% de la VMC por unos 8 minutos; y la ventilación media obtenida en el último minuto es considerada la VMS) y (2) la técnica de máxima incremental (se inicia al 20% de la VMC, luego va incrementando la ventilación en un 10% cada 3 minutos hasta que no se consigue soportar la ventilación; la VMS se determina a partir de los últimos 10 ciclos respiratorios). Debido a la variabilidad de los valores normales para la VMS, cada laboratorio debería disponer de sus propios datos normales. Además, la VMS puede ser difícil de interpretar (por ejemplo en sujetos con EPOC) [29].

Carga máxima sostenida: Método propuesto por Nickerson y Keens [38] en el cual se miden los tiempos de resistencia (T_{lim}) como respuesta a una presión gradualmente decreciente, partiendo de una presión cercana a la PIM. Inicialmente se determina cuidadosamente la PIM, y secuencialmente se miden T_{lim} partiendo del 90% de la PIM aproximadamente y decreciendo en incrementos del 5%. Entre cada medida, los sujetos descansan aproximadamente 10 veces el tiempo T_{lim} . El agotamiento se determina para cada carga debido a la incapacidad de mantener la ventilación contra la carga (claudicación). La presión que puede ser sostenida por más de 10 minutos se considera la presión inspiratoria sostenible. El valor de la presión inspiratoria sostenible se obtiene promediando las presiones de los últimos 20 ciclos de respiración.

Carga incremental máxima: En esta prueba, el sujeto respira a través de una válvula de doble vía (inspiración y espiración), partiendo de una presión inicial entre el 30 y 40 % de la PIM. Posteriormente, se incrementa la carga inspiratoria adicionada a la salida de la válvula (cada incremento produce un aumento de la presión entre el 5 y el 10% de la PIM) hasta que la carga no pueda ser tolerada por un tiempo de 2 minutos. El sujeto debe realizar un esfuerzo respiratorio suficiente que sea capaz de superar la carga inspiratoria y establecer el flujo aéreo. La presión inspiratoria en boca que el paciente puede mantener (antes de claudicar) es

considerada presión de pico. Generalmente los pacientes deben ser capaces de alcanzar una presión equivalente entre el 75 y el 80% de la PIM.

Índice para evaluar la resistencia: En [39] se propusieron índices para evaluar la resistencia de los músculos respiratorios, los cuales estaban en función de la carga máxima tolerada ($C_{m\acute{a}x}$) y el tiempo (T_{lim}) que el sujeto fue capaz de mantener la respiración contra el 80% de la $C_{m\acute{a}x}$. En este estudio también se reportan valores de referencias para estos índices obtenidos en una población de 99 voluntarios sanos (50 hombres y 49 mujeres) utilizando una modificación de los test de Martyn et al., 1987 [40] y Nickerson y Keens. En este estudio no se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres, además se encontró correlación entre el T_{lim} y la $C_{m\acute{a}x}$ con la edad, el peso y las presiones respiratorias máximas.

2.3.2.2 Presión en la nariz

Debido a los inconvenientes que supone el registro de la PIM, la presión nasal durante una inhalación máxima (SNIP¹⁵)[31] representa una medida alternativa o un complemento al registro de la PIM. La SNIP se realiza ocluyendo un orificio nasal con un catéter modificado y solicitando del paciente una inhalación forzada. Al ser esta una maniobra natural, no se requiere el aprendizaje de la técnica, lo cual se convierte en una gran ventaja. La presión medida es un reflejo de la presión esofágica registrada durante maniobras de SNIP [41]. Al igual que la presión en boca, la presión nasal es fácil de medir, y presenta las mismas salvedades. Durante el registro el paciente permanece sentado y realiza maniobras de inhalación forzada y brusca (maniobra sniff) desde FRC, con la boca cerrada. Al igual que la presión en boca, la SNIP es una medida global de la fuerza muscular inspiratoria [31],[42].

2.3.2.3 Electromiografía diafragmática superficial

La señal EMG_{di} también puede ser registrada superficialmente (sEMG_{di}) con electrodos posicionados sobre el músculo diafragma. Los electrodos de superficie tienen la facilidad de registrar la actividad de un gran número de unidades motoras, pero tiene la desventaja de estar contaminados con la actividad de otros músculos. Los electrodos superficiales, al igual que los esofágicos, permiten registrar mediante la señal sEMG_{di} la sincronización y los niveles de activación de los músculos respiratorios durante la respiración, el descanso, y bajo carga. El

¹⁵ Del inglés Sniff Nasal Inspiratory Pressure

análisis de la señal sEMG_{di} en el dominio de la frecuencia, permite estudiar la fatiga muscular respiratoria [31].

A pesar de las ventajas derivadas del registro no invasivo de la señal sEMG_{di}, ésta suele estar muy afectada por: la actividad cardíaca, por la grasa subcutánea (que reduce significativamente la fortaleza de la señal debido a los efectos de filtrado entre el músculo y los electrodos), y por interferencias de la red eléctrica. En algunos estudios, la señal sEMG_{di} se registra en el lado derecho del cuerpo para minimizar la influencia del ECG. Otro factor negativo en el registro de la señal sEMG_{di} es la no existencia de un método estándar en la colocación de los electrodos en la pared del pecho para su registro. Esto último, dificulta la comparación de los resultados obtenidos entre diferentes estudios.

En el registro de la señal sEMG_{di}, los electrodos bipolares se posicionan sobre el séptimo y octavo espacios intercostales en la línea axilar anterior, tomando como referencia un electrodo posicionado en la octava costilla [43].

2.3.2.4 Señal mecanomiográfica diafragmática superficial

El diafragma, al igual que otros músculos esqueléticos, vibra lateralmente durante la contracción. Estas vibraciones, pueden ser registradas mediante micrófonos, sensores piezoeléctricos o acelerómetros, posicionados encima de la pared inferior del pecho en la zona de aposición del diafragma con la caja torácica. La señal que se registra entre el séptimo y octavo espacios intercostales, en la línea axilar en ambos lados del cuerpo, mediante la mecanomiografía de superficie recibe el nombre de señal mecanomiográfica diafragmática: MMG_{di}. El estudio de esta señal permite evaluar no invasivamente la actividad mecánica de los músculos respiratorios, fundamentalmente la actividad mecánica desarrollada por el diafragma durante la inspiración. La *American Thoracic Society* y la *European Respiratory Society* han considerado la señal MMG_{di} como una señal potencialmente útil para el estudio de la fuerza y fatiga muscular [31]. La señal MMG_{di} ha sido estudiada en modelo animal y en modelo humano. Aunque, pocos son los estudios realizados hasta la fecha. En el capítulo 3 se describe la señal MMG_{di}, y se presenta como una técnica novedosa y útil para evaluar la actividad de los músculos respiratorios.

2.4 EFICIENCIA MUSCULAR RESPIRATORIA

La eficiencia mecánica de los músculos respiratorios se define como el ratio entre el trabajo mecánico respiratorio realizado y la energía equivalente para el metabolismo de los músculos respiratorios [44].

Campbell et. al., [45] y Cherniack [46] propusieron medir el consumo de oxígeno (a través un circuito cerrado conectado a un espirómetro) antes y después de aplicar cargas mecánicas, tal que, la diferencia entre las medidas podría ser considerada como el metabolismo de los músculos respiratorios. El trabajo realizado por los músculos respiratorios (evaluado por la adición de cargas conocidas) entre el incremento del oxígeno consumido equivalente, resulta en una manera razonable de estimar no invasivamente la eficiencia los músculos respiratorios. Cherniack encontró que la eficiencia era significativamente inferior en sujetos con enfisema en comparación con sujetos sanos.

Weiner et al. [47] simplificaron este método, haciendo que los sujetos respiraran a través de una cámara mezcladora durante 15 minutos. Posteriormente, se aplicaba dos resistores con umbrales sucesivos, a través de los cuales el sujeto debía respirar durante otros 3 minutos. El consumo de oxígeno, se media en los últimos 30 segundos de cada resistencia respiratoria. En este estudio, realizado en sujetos sanos, se encontró que la eficiencia respiratoria era menor en las mujeres que los hombres, y además se encontró una relación significativa entre la eficiencia y la fuerza de los músculos respiratorios evaluada mediante la PIM. En este sentido, la eficiencia para cargas bajas (menos del 20% de la PIM) vario extremadamente y para cargas altas fue muy baja. La eficiencia se comportó relativamente constante para un rango de PIM entre el 20 y 60 %.

Por otra parte, estudios fisiológicos han definido la eficiencia mecánica como el ratio entre el trabajo realizado y la cantidad de oxígeno consumido durante el ejercicio sostenido [48], [49]. Desde este enfoque, existen datos convincentes (en vitro y en vivo) que el costo energético de la realización de fuerza es dependiente del tipo de fibra muscular, de tal forma que las fibras de tipo I son más eficientes que fibras de tipo II. Esto es debido en parte a que las fibras de tipo I están diseñadas para generar ATP por proceso mitocondrial oxidativo y su relativamente bajo consumo de ATP durante la contracción contribuye a su alta eficiencia. En contraste, las fibras de tipo II, que dependen más de los procesos glucolíticos para generar ATP, son menos eficientes durante la actividad contráctil [50].

La geometría torácica desempeña un papel importante en la eficiencia de la conversión de la fuerza en presión. Esta conversión también depende de las características mecánicas de la caja torácica y la pared abdominal con la que interactúan los músculos respiratorios: una caja torácica rígida resiste mejor la distorsión y por lo tanto permite que mayor presión sea producida por el diafragma para un nivel dado de fuerza. En algunas situaciones en las que el diafragma debilitado se contrae isométricamente (no desciende hacia el abdomen) no se contribuye a la ventilación. Esto supone un gasto de energía sin producción de trabajo externo, circunstancia en la cual la eficiencia es baja.

La eficiencia de las contracciones del diafragma también puede ser vista como la relación entre la presión transdiafragmática y la amplitud de la señal EMG_{di} integrada [51].

2.5 BIBLIOGRAFÍA

- [1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2013.
- [2] L. Fromer and C. B. Cooper, “A review of the GOLD guidelines for the diagnosis and treatment of patients with COPD.,” *International journal of clinical practice*, vol. 62, no. 8, pp. 1219–36, Aug. 2008.
- [3] ATS/ERS, “Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD,” pp. 1–222, 2004.
- [4] B. R. Celli, W. MacNee, and Committee members, “Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper,” *European Respiratory Journal*, vol. 23, no. 6, pp. 932–946, Jun. 2004.
- [5] M. Dewar and R. C. WHIT, “Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Diagnostic Considerations,” *American Family Physician*, vol. 73, no. 4, pp. 669 – 676, 2006.
- [6] J. Buffels, J. Degryse, J. Heyrman, and M. Decramer, “Office Spirometry Significantly Improves Early Detection of COPD in Deneral Practice. The DIDASCO Study,” *Chest*, vol. 125, no. 4, pp. 1394–9, Apr. 2004.
- [7] P. M. Simon, R. M. Schwartzstein, J. W. Weiss, V. Fencl, M. Teghtsoonian, and S. E. Weinberger, “Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath.,” *The American review of respiratory disease*, vol. 142, no. 5, pp. 1009–1014, 1990.
- [8] A. T. Hill, D. Bayley, and R. A. Stockley, “The interrelationship of sputum inflammatory markers in patients with chronic bronchitis.,” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 160, no. 3, pp. 893–898, 1999.
- [9] A. Qaseem, T. J. Wilt, S. E. Weinberger, N. A. Hanania, G. Criner, T. van der Molen, D. D. Marciniuk, T. Denberg, H. Schünemann, W. Wedzicha, R. MacDonald, and P. Shekelle, “Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society.,” *Annals of internal medicine*, vol. 155, no. 3, pp. 179–91, Aug. 2011.
- [10] L. R. Shier D, Butler J, *Hole’s human anatomy and physiology*. New York: , 2004.
- [11] J. A. Hardie, A. S. Buist, W. M. Vollmer, I. Ellingsen, P. S. Bakke, and O. Morkve, “Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers,” *European Respiratory Journal*, vol. 20, no. 5, pp. 1117–1122, Nov. 2002.
- [12] I. Cerveri, A. G. Corsico, S. Accordini, R. Niniano, E. Ansaldo, J. M. Antó, N. Künzli, C. Janson, J. Sunyer, D. Jarvis, C. Svanes, T. Gislason, J. Heinrich, J. P. Schouten, M. Wjst, P. Burney, and R. de Marco, “Underestimation of airflow obstruction among young adults using FEV1/FVC <70% as a fixed cut-off: a longitudinal evaluation of clinical and functional outcomes.,” *Thorax*, vol. 63, no. 12, pp. 1040–5, Dec. 2008.
- [13] J. L. Izquierdo, T. Montemayor, and A. Thora-, “Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica,” pp. 297–316, 2001.
- [14] M. Grossenbacher and A. P. Perruchoud, “Pathophysiology of chronic obstructive lung diseases,” *Schweizerische Rundschau fur Medizin Praxis Revue suisse de medecine Praxis*, vol. 78, no. 6, pp. 113–117, 1989.

- [15] K. Matsuba, J. L. Wright, B. R. Wiggs, P. D. Pare, and J. C. Hogg, "The changes in airways structure associated with reduced forced expiratory volume in one second.," *The European respiratory journal official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, vol. 2, no. 9, pp. 834–839, 1989.
- [16] "The global burden of disease (update 2004)," *WHO Library Cataloguing-in-Publication Data*, 2004.
- [17] P. de L. Ramos and D. Á. Álvarez, "Monografías de la Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica. Volumen XV/2010. ACTUALIZACIONES EN LA EPOC," 2010.
- [18] "Centro Nacional de Epidemiología," *Servidor Raziel*. Disponible en: <http://193.146.50.130/raziel.php>.
- [19] J. M. Antó, P. Vermeire, J. Vestbo, and J. Sunyer, "Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease," *Eur Respir J.*, no. 1. pp. 982–994, 2001.
- [20] M. I. Polkey, D. Kyroussis, C. H. Hamnegard, G. H. Mills, M. Green, and J. Moxham, "Diaphragm strength in chronic obstructive pulmonary disease," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 154, no. 5, pp. 1–8, 1996.
- [21] C. F. Hoover, "The diagnostic significance of inspiration movement of the costal margins," *Am. J. Med. Sci.*, vol. 159, pp. 633–46, 1920.
- [22] F. H. Netter, "Sistema respiratorio," in *Colección Ciba de ilustraciones médicas*, 1984.
- [23] B. Celli, "The diaphragm and respiratory muscles.," *Chest Surgery Clinics Of North America*, vol. 8, no. 2, pp. 207–224, 1998.
- [24] B. R. Celli, "Clinical and physiologic evaluation of respiratory muscle function.," *Clinics in Chest Medicine*, vol. 10, no. 2, pp. 199–214, 1989.
- [25] D. F. Rochester, "The diaphragm: contractile properties and fatigue.," *The Journal of clinical investigation*, vol. 75, no. 5, pp. 1397–402, May 1985.
- [26] M. A. Jiménez-Fuentes, J. Gea, O. Pallás, F. Gallego, M. A. Félez, and J. M. Broquetas, "Fiber morphometry of the external intercostal muscle. Comparison of dominant and nondominant sides in patients with severe COPD," *Archivos De Bronconeumologia*, vol. 34, no. 4, pp. 189–193, 1998.
- [27] J. Martínez-Llorens, J., Ramirez-Sarmiento, Coronell, C., Orozco-Levi, A., M., Broquetas, J., Gea, "Intercostal extern: característiques estructurals bàsiques en subjectes joves i sans d'ambdós sexes," *Ann Med.*, 2002.
- [28] S. G. Kelsen, S. Bao, A. J. Thomas, I. A. Mardini, and G. J. Criner, "Structure of parasternal intercostal muscles in the adult hamster: topographic effects.," *Journal of Applied Physiology*, vol. 75, no. 3, pp. 1150–1154, 1993.
- [29] R. Merletti and P. Parker, *Electromyography: Physiology, Engineering, and Non-Invasive Applications*, IEEE Press. 2005.
- [30] S. C. L. Moffett D.F., Moffett S.B., *Human Physiology: Foundations and Frontier*, 2end edition, ed. Mosby, St. Louis,. 1993, p. 293.
- [31] "American Thoracic Society/European Respiratory Society: ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing," *Am J Respir Crit Care*, vol. 166, pp. 518–624, Aug. 2002.

- [32] “NHLBI Workshop Summary. Respiratory Muscle Fatigue. Report of the Respiratory Muscle Fatigue Workshop Group,” *Am. Rev Respir. Dis.*, vol. 142, pp. 474–480, 1990.
- [33] J. Martínez-Llorens, P. Ausín, A. Roig, A. Balañá, M. Admetlló, L. Muñoz, and J. Gea, “Nasal inspiratory pressure: an alternative for the assessment of inspiratory muscle strength?,” *Archivos de bronconeumología*, vol. 47, no. 4, pp. 169–75, Apr. 2011.
- [34] T. Troosters, R. Gosselink, and M. Decramer, “Respiratory muscle assessment,” in *Lung Function Testing*, R. G. and H. Stam, Ed. 2005, pp. 57–71.
- [35] M. Á. R. Cobos, Belén Arnalich Jiménez, and N. H. Vázquez, “Evaluación de los músculos respiratorios,” in *Exploración funcional respiratoria, Monografía NEUMOMADRID*, 2011, pp. 111–24.
- [36] F. Bellemore, “Strength of the respiratory muscles,” *En: Roussos CH. ed. The Thorax. 2nd New York: Marcel Dekker, Inc.*, pp. 1161–97, 1995.
- [37] L. F. Black and R. E. Hyatt, “Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex.,” *The American review of respiratory disease*, vol. 99, no. 5. pp. 696–702, May-1969.
- [38] B. G. Nickerson and T. G. Keens, “Measuring ventilatory muscle endurance in humans as sustainable inspiratory pressure.,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 52, no. 3, pp. 768–772, 1982.
- [39] J. A. Fiz, P. Romero, R. Gomez, M. C. Hernandez, J. Ruiz, J. Izquierdo, R. Coll, and J. Morera, “Indices of Respiratory Muscle Endurance in Healthy Subjects,” *Respiration*, vol. 65, pp. 21–27, 1998.
- [40] J. B. Martyn, R. H. Moreno, P. D. Paré, and R. L. Pardy, “Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading.,” *The American review of respiratory disease*, vol. 135, no. 4, pp. 919–923, 1987.
- [41] F. Hérítier, F. Rahm, P. Pasche, and J. W. Fitting, “Sniff nasal inspiratory pressure. A noninvasive assessment of inspiratory muscle strength.,” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 150, no. 6 Pt 1, pp. 1678–1683, 1994.
- [42] S. Zakynthinos and C. Roussos, “Respiratory Muscles and Control of Breathing,” in *Respiratory muscle fatigue*, pp. 289–307.
- [43] J. O. Maillard, L. Burdet, G. van Melle, and J. W. Fitting, “Reproducibility of twitch mouth pressure, sniff nasal inspiratory pressure, and maximal inspiratory pressure,” *European Respiratory Journal*, vol. 11, no. 4, pp. 901–905, Apr. 1998.
- [44] C. Roussos, “Energetics,” *The Thorax. Editors: C. Roussos, PT Macklem, C. Lanfant. Marcel Dekker*, pp. 437–92, 1985.
- [45] E. J. M. Campbell, E. K. Westlake, and R. M. Cherniack, “Simple methods of estimating oxygen consumption and efficiency of the muscles of breathing,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 11, pp. 303–8, 1957.
- [46] R. M. CHERNIACK, “The oxygen consumption and efficiency of the respiratory muscle in health and emphysema,” *J Clin Invest*, vol. 38, no. 3, pp. 494–499, 1958.
- [47] P. Weiner, J. Suo, E. Fernandez, and R. M. Chernlack, “Efficiency of Respiratory muscle in Healthy individuals,” *Am. Rev. Respir. Dis.*, vol. 140, no. 2, pp. 392–96, 1989.

- [48] C. M. Donovan and G. A. Brooks, “Muscular efficiency during steady-rate exercise: effects of speed and work rate.,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 43, no. 3, pp. 1132–1139, 1975.
- [49] D. C. Poole, G. A. Gaesser, M. C. Hogan, D. R. Knight, and P. D. Wagner, “Pulmonary and leg VO₂ during submaximal exercise: implications for muscular efficiency.,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 72, no. 2, pp. 805–810, 1992.
- [50] G. R. Hunter, B. R. Newcomer, D. E. Larson-Meyer, M. M. Bamman, and R. L. Weinsier, “Muscle metabolic economy is inversely related to exercise intensity and type II myofiber distribution.,” *Muscle & nerve*, vol. 24, no. 5, pp. 654–61, May 2001.
- [51] Y. M. Luo, J. Moxham, and M. I. Polkey, “Diaphragm electromyography using an oesophageal catheter: current concepts,” *Clinical science*, vol. 115, no. 8, pp. 233–44, Oct. 2008.

Capítulo 3

SEÑAL MECANOMIOGRÁFICA DEL MÚSCULO DIAFRAGMA (MMG_{di})

3.1 SEÑAL MECANOMIOGRÁFICA (MMG)

Los sonidos musculares fueron reportados por primera vez en 1665, cuando Francesco Grimaldi [1] describió el sonido retumbante (o murmullo de baja frecuencia) que escuchaba mientras colocaba su pulgar sobre la abertura de la oreja al mismo tiempo que apretaba su puño. En 1810, William Hyde Wollaston [2] reportó que los sonidos provenientes de las contracciones musculares se parecían mucho a los de un carruaje que estaba siendo tirado en las calles adoquinadas de Londres, a una velocidad de 8 millas por hora. Wollaston, calculando el número de adoquines que las ruedas del carruaje golpeaban cada segundo, fue capaz de concluir que la frecuencia dominante en los sonidos musculares era de 23 Hz.

Hasta 1948, las investigaciones en sonidos musculares estuvieron limitadas por la incapacidad de detectar y almacenar los datos para un posterior análisis. Así, el desarrollo de los sensores e instrumentación que facilitaron su registro fueron importantes para identificar los mecanismos de generación de los sonidos musculares y la información que éstos proporcionaban. En los años 80, varios estudios [3], [4], [5] aplicando estimulación eléctrica en músculos aislados, mostraron que la señal obtenida (más conocida actualmente como señal

mecanomiográfica de superficie o señal MMG¹) era generada por las oscilaciones laterales de las fibras musculares y que la amplitud de esas oscilaciones estaba relacionada con la longitud del músculo y la intensidad de la estimulación. Además, encontraron que el contenido frecuencial de la señal MMG estaba estrechamente relacionado con la frecuencia de resonancia de los músculos. Esta propiedad, convirtió a la señal MMG en una herramienta útil para examinar la rigidez muscular.

Los trabajos realizados con la señal MMG se pueden dividir en función del grupo muscular estudiado y el tipo de contracción realizada. El tipo de contracción se puede subdividir en estudios con contracciones voluntarias y estudios con contracciones evocadas mediante estimulación artificial. Los estudios de las contracciones voluntarias a su vez pueden dividirse en: dinámicos e isométricos (con carga incremental y carga mantenida). Por otra parte, los estudios de las contracciones mediante estimulación artificial pueden dividirse en función del tipo de estímulo: pulsos aislados o trenes de impulsos.

3.1.1 MMG DE SUPERFICIE

La señal mecanomiográfica registra y cuantifica las oscilaciones laterales de baja frecuencia de las fibras musculares activas [6]. Estas oscilaciones representan la actividad mecánica de las MU activas, es decir, son la contraparte mecánica de la actividad eléctrica de la MU registrada mediante electromiografía [7]. Las oscilaciones son generadas principalmente por: (a) un movimiento brusco del músculo al inicio de la contracción que es generado por la activación no-simultánea de las fibras musculares, (b) pequeñas oscilaciones laterales subsecuentes que ocurren a la frecuencia de resonancia del músculo, y (c) cambios dimensionales de las fibras musculares activas [6], [4]. La señal MMG se encuentra influenciada por factores como la temperatura, la rigidez, la masa, la presión intramuscular y la tasa de disparo de las MU.

El contenido frecuencial de mayor interés en las señales MMG comprende la banda de frecuencias entre 5 y 50 Hz, estando concentrada la mayor parte de la energía en la banda entre 10 y 25 Hz [8]. La mayoría de los estudios realizados con la señal MMG aplican un filtrado paso alto para eliminar las componentes frecuenciales debidas al movimiento, no existiendo un criterio único para seleccionar la frecuencia de corte. Las frecuencias de corte más utilizadas

¹Debido a las diferentes terminologías (sonidos musculares, sonidomiografía, fonomiografía, acusticomiografía, aceleromiografía, y vibromiografía) empleadas en la literatura para referirse a la señal mecanomiográfica de superficie, en 1995 a sugerencia del *CIBA Foundation Symposium* pasó a llamarse señal MMG.

son 2, 5 y 10 Hz [9]. En muchos casos no se realiza el filtrado paso-bajo puesto que no es posible separar mediante filtrado lineal las componentes de baja y alta frecuencia de la señal MMG. Esto es debido principalmente, a que la componente relacionada con el movimiento (en general por debajo de 5 Hz) podría presentar también componentes en la banda de frecuencia por encima de 5 Hz.

3.1.2 AMPLITUD Y FRECUENCIA DURANTE CONTRACCIONES ISOMÉTRICAS

La mayoría de los estudios realizados en la señal MMG examinan los patrones de amplitud y de frecuencia (frecuencia mediana y/o frecuencia media) durante contracciones isométricas. Esta relación podría informar acerca de las estrategias de control motor (contribuciones de las MU) empleadas por varios músculos para incrementar la producción de fuerza isométrica.

En casi todas las acciones musculares voluntarias, las contribuciones de cada MU activa son sumadas no linealmente para formar la señal MMG [6], de tal forma que, su amplitud incrementa con la intensidad de las contracciones [3]. Varios estudios sugieren que mediante la amplitud de la señal MMG es posible identificar diferentes tipos de MU [10], [11]. Las características de la señal MMG están influenciadas por el posicionamiento del sensor sobre el músculo y la localización de las MU [12], por la fuerza de contracción [13], por la longitud del músculo [14], y por el nivel de fatiga muscular [10]. El contenido frecuencial en la señal MMG está estrechamente relacionado con la frecuencia de resonancia del músculo, que a su vez se ve afectada por la rigidez muscular [5]. En un estudio realizado recientemente en el bíceps braquial [15] se encontró que la señal MMG se propaga principalmente a lo largo de la dirección longitudinal de las fibras musculares para frecuencias mayores que 25 Hz.

Los protocolos empleados para estudiar la amplitud y la frecuencia en las señales MMG demandan la realización de acciones musculares separadas para cada nivel de fuerza, o la realización de incrementos lineales y continuos de fuerza isométrica a lo largo de un rango de fuerza determinado. El primero de los protocolos, tiene la gran ventaja de que los pasos de contracción producen una señal MMG relativamente estable para cada nivel de fuerza. Siendo la principal desventaja el compromiso de tiempo requerido para llevar a cabo todas las contracciones, particularmente cuando se realizan muchos niveles de fuerza. El segundo de los protocolos, tiene la gran ventaja de examinar en un corto periodo de tiempo y con una simple contracción el rango de fuerza de interés. En cambio, tiene la desventaja de que la señal MMG

resultante es no-estacionaria, y muchos sujetos necesitan un poco de práctica antes de ser capaces de generar una fuerza isométrica lo suficientemente lineal e incremental.

Orizio y cols. [16] estudiaron la amplitud de la señal MMG en el bíceps braquial (en los flexores del antebrazo) durante contracciones isométricas en el rango de 0 – 100 % de la máxima contracción voluntaria (MVC^2). En este estudio se encontró que la amplitud incrementaba de forma no lineal para niveles de fuerza entre 0 – 80 % MVC, seguido de una rápida disminución para niveles entre 80 – 100 % MVC. Es decir, sugirieron que la amplitud de la señal MMG aumentaba con el incremento de MU activas, y disminuía con el incremento en la frecuencia de disparo de éstas. En un segundo estudio Orizio y cols. [8], empleando el mismo protocolo, analizaron el comportamiento de la frecuencia. En este caso se encontró, que la frecuencia para niveles de carga entre: 10 – 20 % MVC permanecía relativamente constante, 20 – 80 % MVC incrementaba linealmente, y 80 – 100 % MVC incrementaba rápidamente. Como se observa en la FIGURA 3-1, la frecuencia media incrementa con la fuerza muscular desarrollada durante contracciones isométricas incrementales.

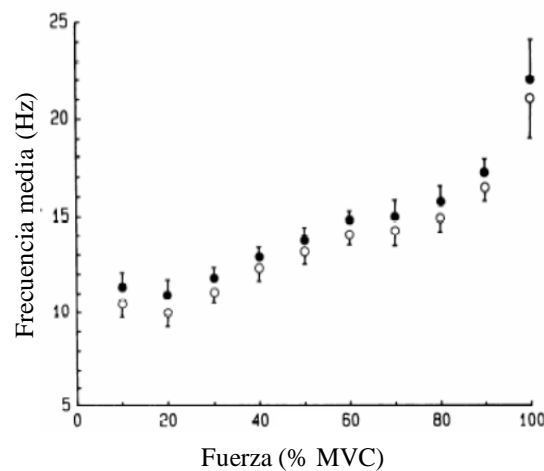


FIGURA 3-1 Frecuencia media en función de la MVC realizada en el bíceps braquial durante fuerza isométrica de flexión del antebrazo. ○ representa los valores obtenidos por el método de estimación del espectro de máxima entropía, y ● representa los valores obtenidos por la transformada rápida de Fourier. Modificado de [13].

² Del inglés: Maximum voluntary contraction

Un estudio realizado también el bíceps [18] para diferentes posiciones del sensor y del antebrazo, concluyó que la amplitud de la señal MMG incrementa de forma no lineal con la fuerza para un rango comprendido entre 10 – 100 % MVC, restándole importancia a la posición del sensor. En cambio, la frecuencia dependía tanto de la posición del sensor como del antebrazo. En otro estudio [19], se encontró que en algunos sujetos la amplitud incrementaba linealmente con la fuerza, mientras que en otros se observó un incremento en la amplitud hasta aproximadamente el 75% MVC. En [20] se reportó que la amplitud de la señal MMG (obtenida en el recto femoral) incrementa linealmente con la fuerza isométrica de extensión de piernas entre 10 – 100 % MVC (FIGURA 3-2). Resultados similares fueron reportados por [21] para el músculo vasto externo. En general, los resultados aquí reportados indican que la amplitud de la señal MMG puede considerarse como un buen y prometedor índice de la fuerza muscular. En cuanto a la frecuencia, en general también se ha reportado un incremento de la frecuencia media con la fuerza desarrollada.

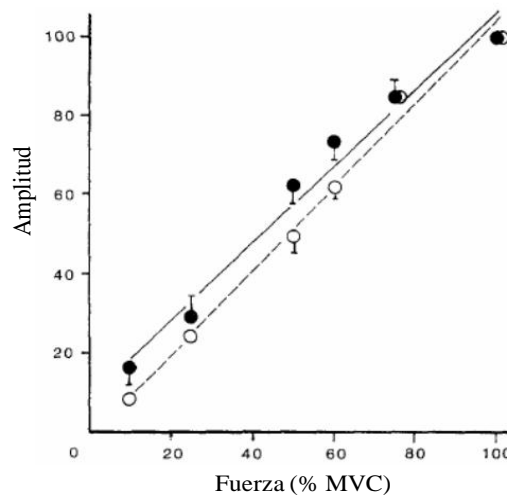


FIGURA 3-2 Relación entre la amplitud del MMG (o) y el EMG (●) para el recto femoral en función de la fuerza isométrica de extensión de piernas. Modificado de [20].

3.1.3 RESPUESTAS DURANTE ACCIONES MUSCULARES DINÁMICAS

La amplitud y la frecuencia de la señal MMG durante las acciones musculares dinámicas se ven afectadas por cambios en la producción de fuerza, la longitud del músculo y el grosor del tejido entre el músculo y el sensor, y la velocidad con que se realizan las contracciones musculares [22],[23]. La amplitud de la señal MMG para un nivel de fuerza dado será menor durante una acción muscular excéntrica que durante una acción muscular concéntrica, lo que refleja una reducción del nivel de la actividad muscular. Siendo evidente,

que todas estas situaciones brindan información valiosa acerca del comportamiento de la función muscular. En la FIGURA 3-3 se muestra la relación entre la velocidad de producción de fuerza y las respuestas obtenidas en la potencia de salida, la fuerza realizada, la amplitud y la frecuencia media [23]. En la FIGURA 3-4 se muestra otro ejemplo donde se observa la relación lineal entre la amplitud de la señal MMG del bíceps braquial y la fuerza desarrollada durante contracciones dinámicas del brazo sin carga (o) y con una carga de 3 kg (●) [24].

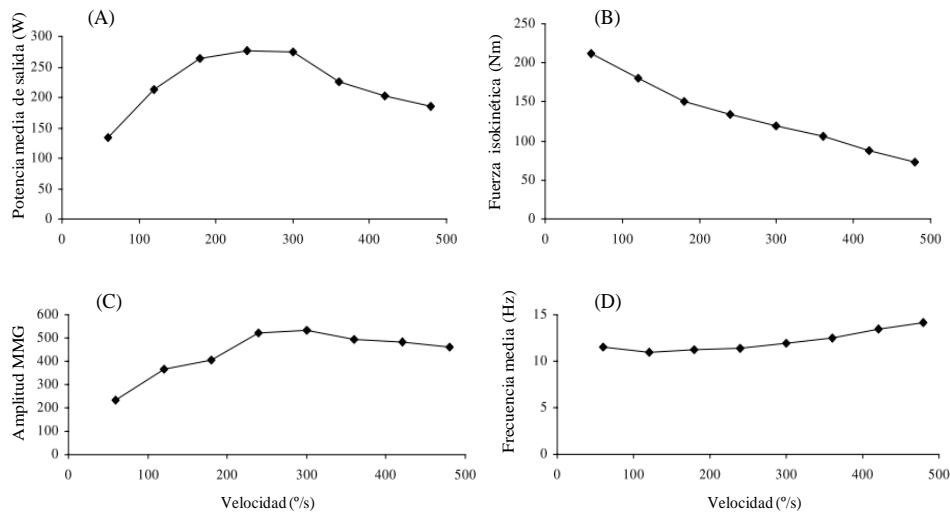


FIGURA 3-3 Respuestas de la potencia media de salida (A), la fuerza muscular realizada en contracciones concéntricas (B), la amplitud (C) y la frecuencia media de la señal MMG (D) respecto a la velocidad de contracción. Registro realizado con el sensor HP 21050A. Reproducido de [23].

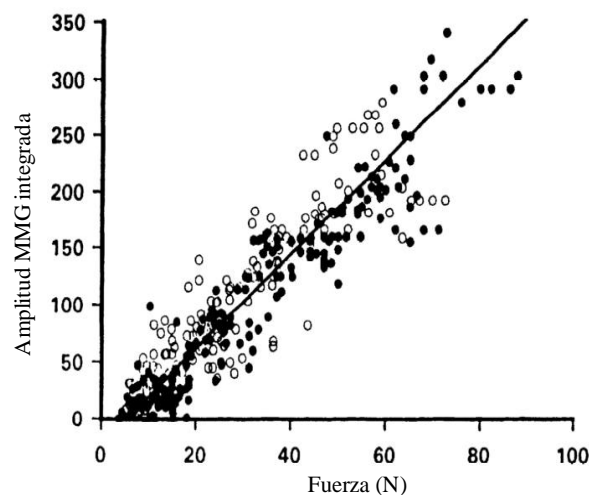


FIGURA 3-4 Relación entre la amplitud de la señal MMG integrada y la fuerza, del bíceps braquial durante contracciones dinámicas sin carga (o) y con una carga de 3 kg (●). Reproducido de [24].

3.1.4 RESPUESTA DEL MMG A LA FATIGA

La señal MMG se caracteriza por su alta dependencia de los niveles de fuerza realizados, y del tiempo de duración de las contracciones. Existen evidencias de que la relación entre la señal MMG y la fatiga muscular depende del tipo de músculo y del tipo de fibras musculares que lo componen. De ahí, que muchos estudios registran las señales EMG y MMG simultáneamente para examinar la disociación entre los aspectos eléctricos y mecánicos de fatiga. Así como, estudiar las estrategias de control motor empleadas por los músculos para la realización de carga isométrica sostenida.

Barry y cols. [25] fueron los primeros en demostrar, durante acciones musculares isométricas sostenidas, que la amplitud de la señal MMG estaba fuertemente correlacionada con la producción de fuerza. Tal que, incluso pequeños incrementos en la fuerza realizada durante acciones musculares sostenidas producían grandes ráfagas de actividad en la señal MMG. Esto sugiere, que durante la fatiga, la amplitud de la señal MMG es un indicador mucho más sensible a cambios en la fuerza que la amplitud de la señal EMG. Un estudio realizado por Orizio y cols. [26] encontró que, durante la realización de carga isométrica sostenida hasta la fatiga, la amplitud de la señal MMG experimentaba una mayor variación en comparación con la amplitud de la señal EMG. En este sentido la amplitud de la señal MMG mostró para niveles de carga baja (20 % MVC) un incremento lineal, para niveles intermedios (40 % MVC) una fluctuación alrededor de un valor constante, y para cargas altas (60 – 80 % MVC) una disminución de forma no lineal. De esta forma, la señal MMG se presenta como una herramienta útil para obtener una información diferente a la proporcionada por la señal EMG durante la contracción muscular hasta la fatiga.

En otro estudio realizado por Orizio y cols. [27] se analizó en el bíceps braquial el comportamiento de la frecuencia media en la fatiga (empleando el mismo protocolo descrito en [26]). En este trabajo se vio que con la fatiga el espectro del EMG se comprimía hacia bajas frecuencias para todas las intensidades estudiadas (20, 40, 60 y 80 % MVC). La señal MMG presentaba un comportamiento mucho más complejo, con un incremento transitorio en su contenido frecuencial, seguido por una compresión continua del espectro para cargas entre el 60 y el 80% MVC, y un contenido frecuencial casi estable a bajas intensidades de contracción. Finalmente, se concluyó que el registro simultáneo del EMG y el MMG podría ser útil para investigar los mecanismos neurales y periféricos inmersos en la fatiga muscular.

Como se ha visto, la amplitud y la frecuencia de la señal MMG durante la fatiga muscular reflejan la interacción entre las estrategias de control motor que están siendo utilizadas durante la actividad y las propiedades mecánicas del músculo. De ahí, que se requieran investigaciones focalizadas en posibles aplicaciones clínicas de estos parámetros.

3.1.5 APLICACIONES CLÍNICAS DEL MMG DE SUPERFICIE

La señal MMG de superficie ha sido estudiada fundamentalmente en dos situaciones clínicas: como señal de control para prótesis con alimentación externa, y para examinar y/o diagnosticar trastornos musculares. Los estudios realizados con la señal MMG abarcan un amplio espectro de situaciones clínicas en las cuales la amplitud de la señal MMG es empleada: como señal de control para una prótesis de alimentación externa [28], para examinar la actividad de los músculos maseteros en humanos [29], para investigar la etiología del dolor espalda [30], como método alternativo para evaluar la efectividad de la anestesia en pacientes sometidos a cirugía [31], para diferenciar entre músculos afectados por enfermedades neuromusculares y músculos sanos [32], para analizar diferencias entre sujetos que habían sufrido un accidente cerebro vascular así como para controlar un software que escanea a través de cartas en un teclado [33], para examinar la coordinación de las contracciones musculares respiratorias en síndrome de apnea obstructiva del sueño, y diferenciar su funcionamiento del de los sujetos sanos [34].

En muchos de estos estudios, se registran simultáneamente las señales EMG y MMG con la intención de obtener un diagnóstico más fiable, evaluar la eficiencia electro-mecánica, conocer la efectividad de la anestesia o incluso mostrar las ventajas que presenta la señal MMG sobre la señal EMG. En este sentido, en [28] se encontró que para el control de prótesis, la señal MMG tenía la ventaja de no necesitar contacto directo del sensor sobre el músculo, no estar afectado por la impedancia de la piel, tener una baja sensibilidad al posicionamiento del sensor sobre el músculo, y requerir de menos amplificación. Por otra parte, el ratio entre las amplitudes de las señales EMG y MMG, resulta en un índice de la eficiencia electro-mecánica de los músculos (o eficiencia de las contribuciones mecánicas de las MU). En [30] se encontró que la eficiencia de la actividad eléctrica de los músculos erectores de la espalda disminuía (para ambos lados de la espalda) durante la fatiga. En este sentido, la amplitud de la señal MMG se mantuvo constante y la del EMG aumentó durante el test de fatiga, situación favorable al MMG que lo convierte en un indicador de la fuerza producida. De manera similar en [32], se encontró que la eficiencia disminuía en sujetos enfermos de distrofia miotónica para los flexores de los

dedos, y en cambio, para los flexores del antebrazo reportaron valores similares a los sujetos sanos. En [31], se reportó una mayor correlación entre la amplitud de la señal MMG y la señal de fuerza respecto a la señal EMG, concluyendo que la señal MMG podría considerarse una alternativa más efectiva para monitorizar la efectividad del bloqueo neuromuscular.

3.1.6 ASPECTOS TÉCNICOS DE LA SEÑAL MMG DE SUPERFICIE

La señal MMG puede ser registrada mediante sensores piezoeléctricos de contacto [35], [36], micrófonos de condensador [36], [37], [38], y acelerómetros [35], [36], [39]. En función del tipo de sensor empleado, las respuestas de amplitud y frecuencia obtenidas pueden variar. Por tal motivo, resulta de vital importancia conocer las características de los sensores empleados antes de realizar el registro. Los sensores suelen fijarse sobre la superficie de la piel mediante cinta adhesiva de doble cara, más una banda elástica que los mantiene fijos sobre el músculo. En general para la gran mayoría de los sensores empleados para el registro de la señal MMG, es importante tener en cuenta que la presión de contacto del sensor sobre la piel podría modificar los patrones de respuesta de la señal MMG [40].

Los micrófonos de condensador (también conocidos como micrófonos de acoplamiento de aire) permiten registrar las vibraciones musculares traducidas en desplazamientos sobre la piel mediante los cambios de presión producidos en la cámara de aire. La amplitud de la señal MMG registrada depende directamente de la longitud de la cámara de aire [38]. Por tanto, su utilización requiere una correcta calibración antes del registro, puesto que éstos son capaces de variar la amplitud de la onda registrada en un 25%. La mayor amplitud se registra con el sensor posicionado en la parte central del músculo. La acción de ejercer una gran presión sobre el sensor podría atenuar las vibraciones de las fibras musculares que dan lugar a la señal MMG [37].

La señal MMG adquirida con un acelerómetro registra la aceleración del movimiento, ésta medida es proporcionada en unidades físicas (m/s^2) más que en unidades dependientes del transductor. La doble integral de la señal registrada (convirtiendo así la aceleración en m/s^2 a desplazamiento en m) tiene una forma similar a la señal MMG obtenida por un sensor piezoeléctrico de contacto [35]. Al igual que en otros sensores, los acelerómetros son sensibles a la localización sobre el músculo. En este sentido, en [39] se realizó un estudio con un arreglo de 5 x 3 acelerómetros para examinar la influencia de la localización de los sensores en los patrones de respuestas de la amplitud y la frecuencia central (energía del espectro y frecuencia mediana) versus fuerza isométrica, concluyendo que las diferentes posiciones causaban

diferentes patrones de respuesta durante fuerza isométrica. Por otra parte, se ha visto que los artefactos de movimiento afectan más a los acelerómetros que a los micrófonos de condensadores [38]. En este sentido, en [36] se encontró que los acelerómetros eran más susceptibles (y por tanto menos apropiados) a los temblores musculares que los micrófonos de condensadores. Una de las grandes ventajas que supone el uso de acelerómetros para el registro de la señal MMG, es su pequeño tamaño y peso, que permiten estudiar músculos pequeños.

Los sensores piezoeléctricos de contacto han sido ampliamente empleados para el registro de la señal MMG. Debido a su gran tamaño, éstos tienen la desventaja de no poder emplearse adecuadamente para el registro en músculos pequeños. Otra de las desventajas es la sensibilidad a la presión de contacto, que puede producir cambios en las señales MMG registradas [36].

3.2 SEÑAL MMG DIAFRAGMÁTICA: MMG_{di}

La evaluación de la función del diafragma en enfermedades respiratorias o neuromusculares es muy importante clínicamente. Pero en la práctica, la contractibilidad del diafragma es poco estudiada debido a que se requieren técnicas invasivas que son incómodas de realizar por parte de los pacientes. Al igual que otros músculos esqueléticos, el diafragma vibra lateralmente durante la contracción. Estas vibraciones o sonidos musculares, que pueden ser registrados con micrófonos, sensores piezoeléctricos o acelerómetros posicionados encima de la pared inferior del pecho en la zona de aposición del diafragma con la caja torácica, dan lugar a la señal mecanomiográfica del diafragma: MMG_{di}. La *American Thoracic Society* y la *European Respiratory Society* han considerado la señal MMG_{di} como una señal potencialmente útil para el estudio de la fuerza y la fatiga muscular [41].

3.2.1 SENSORES PARA EL REGISTRO DE LA SEÑAL MMG_{di}

Un acelerómetro mide la aceleración de un objeto (al que va unido) respecto a una masa inercial interna. Éstos miden la fuerza de inercia generada cuando una masa es afectada por un cambio de velocidad. Los acelerómetros capacitivos modifican la posición relativa de las placas de un micro-condensador cuando está sometido a aceleración. El movimiento paralelo de una de las placas del condensador hace variar su capacidad. Los acelerómetros capacitivos basan su funcionamiento en la variación de la capacidad entre dos o más conductores entre los que se encuentra un dieléctrico, en respuesta a la variación de la aceleración. Los acelerómetros capacitivos son capaces de medir aceleraciones entre 0 y varios cientos de Hz, y presentan una

buena respuesta a picos de aceleración. Éstos suelen emplearse para aplicaciones de baja o muy baja frecuencia. En esta tesis se han empleado dos acelerómetros (*Kistler* 8302A y 8312B2), uno en cada base de datos estudiada (BD_{MA}: modelo animal y BD_{MH}: modelo humano, respectivamente).

Pocos estudios biomédicos se han realizado con estos acelerómetros, por este motivo, resulta conveniente resaltar algunos aspectos de interés de estos sensores. Los acelerómetros de la serie *kistler K-Beam* 8302A y 8312B2 constan de un elemento sensor micro-mecanizado de silicio de capacitancia variable. El elemento de detección consiste en una masa de inercia muy pequeña y un elemento de flexión saliente (o en voladiza) colocado entre dos placas y la circuitería de demodulación de amplitud contenida en el acondicionador de señal del acelerómetro proporciona una señal de salida analógica proporcional a la aceleración aplicada. Tal que, a medida que la masa se desvía en aceleración, se experimentan cambios en la capacitancia entre las placas. Estos acelerómetros, de eje único o uniaxial, posibilitan registrar la aceleración estática o las vibraciones de baja frecuencia. Presentan una excelente respuesta frecuencial, no son sensibles a los transitorios térmicos y la aceleración transversal y destacan por ser muy ligeros. El formato de la señal de salida de los acelerómetros es bipolar (0 ± 2 V). El elemento sensor y la electrónica de los acelerómetros están contenidas en una carcasa de aluminio ligera, protegida por un sello epoxi. Un acabado anodizado duro proporciona un excelente aislamiento del suelo. Gracias a su bajo consumo de energía, el acelerómetro *Kistler* 8312B2 ofrece alrededor de 2.000 horas de funcionamiento con una sola pila alcalina de 9 voltios. En la TABLA 3-1 se muestran alguna de las principales características de los acelerómetros.

TABLA 3-1 Características de los acelerómetros *Kistler* 8302A y 8312B2.

Especificaciones	8302A	8312B2
Potencia	40 mA	1,3 mA (baja potencia)
Rango de tensión de entrada	12 - 36 DC	3,8 - 32 DC
Respuesta frecuencial ($\pm 5\%$)	0 - 400 Hz	0 - 250 Hz
Ruido	25 μ g (10 - 100Hz)	380 μ g (0 - 100Hz)
Rango de aceleración	± 2	± 2
Sensibilidad ($\pm 5\%$)	2500 mV/g	1000 mV/g

3.2.2 ESTUDIOS EN MODELO ANIMAL

La señal de movimiento diafragmático durante maniobras respiratorias, ha sido relativamente poco estudiada. Fiz y cols. [42], estudiaron en modelo animal (perros) la señal de movimiento diafragmático mediante el sensor HP 20150A posicionado en la superficie del tórax en el octavo espacio intercostal en la línea axilar anterior. En este estudio³, se observó que la forma de onda de esta señal seguía las fases de la contracción diafragmática registrada mediante otras señales de origen respiratorio registradas simultáneamente. Otros estudios realizados en la misma base de datos [43], [44] y [45] revelaron que la señal de movimiento diafragmático proporcionaba un método indirecto para evaluar y monitorizar los tiempos de contracción del diafragma. En otro estudio, Torres y cols. [46] concluyeron que las técnicas tiempo frecuencia eran adecuadas para evaluar la velocidad de contracción del diafragma.

Posteriormente, Torres y cols. [47] evaluaron el esfuerzo muscular respiratorio mediante el estudio de la señal de movimiento diafragmático registrada con el sensor piezoeléctrico de contacto HP 20150A y el acelerómetro piezoeléctrico *Kistler* 8302A. En este estudio, se encontró una mayor correlación entre la amplitud de la señal obtenida por el acelerómetro (evaluada mediante el RMS de la señal MMG filtrada paso alto 5 Hz) y de la fuerza muscular respiratoria (evaluada mediante la presión inspiratoria en boca: P_{INS}). Este resultado, permitió concluir que los acelerómetros piezoeléctricos eran más adecuados que los sensores piezoeléctricos de contacto para el registro y estudio de la señal MMG_{di} durante las contracciones del diafragma. Siendo una posible razón, que los acelerómetros registran la aceleración de la superficie sobre la cual están colocados en lugar del desplazamiento. Además, se determinó que la frecuencia de corte de 5 Hz paso alto era adecuada para estudiar las componentes de la señal MMG_{di} .

Un punto crítico en los estudios de señales MMG_{di} es la selección de la frecuencia de corte del filtro necesario para eliminar las componentes de baja frecuencia debidas básicamente al movimiento de la caja torácica. De ahí, que varios trabajos (realizados con la base de datos

³ Fiz y cols realizaron el estudio en 4 perros de raza mixta (15-20 kg) bajo anestesia general (25 mg/kg de pentobarbital sódico). Se realizaron dos test respiratorios con una carga inspiratoria resistiva progresiva (antes y después de la anestesia). Se registraron 4 señales: la señal de movimiento diafragmático mediante un sensor piezoeléctrico de contacto (HP21050A) posicionado en la superficie del tórax en el octavo espacio intercostal en la línea axilar anterior, la presión transdiafragmática mediante la diferencia entre las presiones gástrica y esofágica (registro convencional del catéter con globo de látex), la señal de flujo respiratorio (mediante un pneumotacógrafo), y la señal electromiográfica interna del diafragma (mediante un electrodo bipolar cosido sobre la fascia del diafragma).

registrada en modelo animal con el acelerómetro piezoeléctrico *Kistler* 8302A) han aplicado diferentes métodos para eliminar o separar las componentes de baja frecuencia. En este sentido, en [48] se estudio un método de wavelet multiescala para separar las componentes de alta y baja frecuencia en la señal MMG_{di}. Los valores de correlación obtenidos entre la P_{INS} y el RMS de las componentes derivadas del método wavelet (señales de detalle) fueron ligeramente superiores a los obtenidos previamente en [47] cuando se aplicó un filtro paso alto con frecuencia de corte de 5 Hz. Además, para cada test respiratorio se encontró que era necesario seleccionar una frecuencia de corte diferente para separar las componentes de alta y baja frecuencia, siendo el principal inconveniente que las funciones bases son fijadas, y éstas no necesariamente coinciden con la naturaleza variable de las señales MMG_{di}. En [49], se propuso un filtro de media móvil de 0.25 s de longitud de la ventana móvil para eliminar las componentes de baja frecuencia de la señal MMG_{di}. Este filtro que consistía en, substraer de la señal MMG_{di} el valor de la moda (el valor más probable) calculada en la función de la densidad de probabilidad estimada para cada ventana de análisis (con un desplazamiento de una muestra), resultó ser adecuado para analizar la señal MMG_{di}. Otros trabajos realizados por Torres y cols. [50],[51] emplearon el método de descomposición empírica en modos (DEM) para separar las componentes de baja y alta frecuencia de la señal MMG_{di}. En estos estudios, los valores de correlación entre las componentes obtenidas producto de la DEM y la fuerza muscular respiratoria fueron, en general, mayores para órdenes bajos. De este modo, se concluyó que la DEM tenía en consideración la naturaleza no lineal y no estacionaria de la señal MMG_{di}.

3.2.3 ESTUDIOS EN MODELO HUMANO

Newsom Davis en 1967 [52] mediante un transductor piezoeléctrico (colocado en el octavo espacio intercostal en la línea anterior axilar derecha) fue uno de los primeros en estudiar la señal MMG_{di} para determinar la demora entre las respuestas eléctrica y mecánica del diafragma durante estimulación del nervio frénico. Este estudio se realizó en sujetos sanos, en sujetos con neuropatía periférica, y en sujetos con sospecha de lesión local del nervio frénico, y no se realizó un reporte detallado de la forma de onda y el significado fisiológico de la señal MMG_{di}. Posteriormente, Petitjean y Bellemere en 1994 [53] estudiaron en sujetos sanos el movimiento del diafragma durante sacudidas musculares evocadas mediante estímulos pulsionales en el nervio frénico. El registro lo realizaron con dos micrófonos de condensador posicionados a ambos lados de la caja torácica, entre el séptimo y octavo espacios intercostales cerca del margen costal. Para evaluar la relación entre la amplitud de la señal MMG_{di} y la fuerza

muscular desarrollada por el diafragma (evaluada mediante la P_{di}) durante las sacudidas, los autores variaron gradualmente los estímulos desde una amplitud muy pequeña, para producir una sacudida diafragmática débil, hasta la amplitud que producía la máxima contracción del diafragma. Los resultados obtenidos mostraron una relación lineal positiva entre las amplitudes de la P_{di} y señal MMG_{di} (ver FIGURA 3-5), además se observó que ambas amplitudes disminuían después de la fatiga muscular. En este estudio se concluyó que la señal MMG_{di} era un buen índice para evaluar la fortaleza de las contracciones del diafragma. Otro estudio, realizado por Chen y cols en 1997 [54], analizó las componentes frecuenciales del movimiento diafragmático mediante una representación tiempo frecuencia. Encontrando que la frecuencia instantánea del MMG_{di} tenía una alta correlación (0.91 ± 0.06 en promedio) con la P_{di} durante contracciones evocadas del diafragma. Sin embargo, el valor máximo de la frecuencia instantánea de la señal MMG_{di} no era proporcional al valor máximo de la P_{di} .

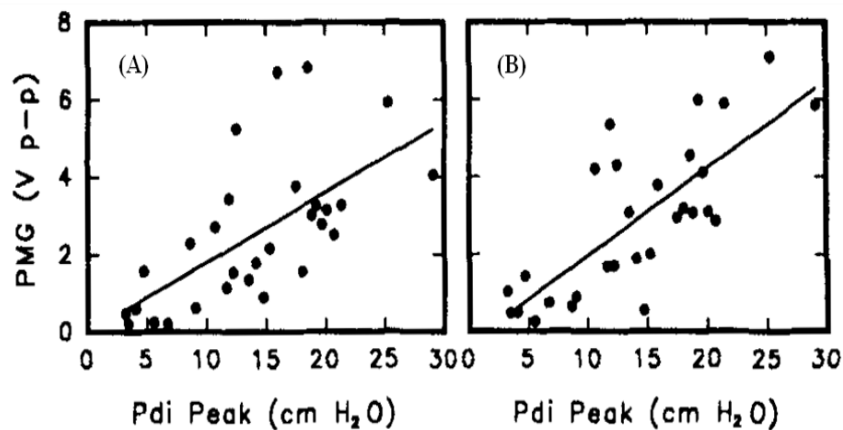


FIGURA 3-5 Relación entre la amplitud pico a pico (p-p) de la señal MMG_{di} (denominada en este trabajo como señal fonomiográfica: PMG) y los picos de P_{di} durante estimulación bilateral del nervio frénico para diferentes intensidades. (A) hemidiafragma derecho, (B) hemidiafragma izquierdo. Modificado de [53].

Otros estudios [55],[56],[57],[58],[59] han analizado la amplitud y la frecuencia de la señal MMG en el músculo esternocleidomastoideo en pacientes con EPOC durante la realización de diferentes protocolos respiratorios (test de carga incremental y test de carga sostenida al 80 % de la máxima carga soportada). En estos estudios se encontró que el RMS de la señal MMG depende del nivel de fuerza desarrollado por el músculo, y que éste incrementaba linealmente con la carga inspiratoria soportada.

3.2.4 RUIDOS E INTERFERENCIAS EN LAS SEÑALES MMG_{di}

3.2.4.1 Sonidos cardíacos

La señal de los sonidos cardíacos (SC) o señal fonocardiográfica (PCG) es tal vez la señal biomédica que tradicionalmente ha sido más estudiada, debido tal vez, al hecho de que el estetoscopio fue el primer instrumento utilizado por los médicos. Esta señal es producto de una vibración o sonido relacionada con la actividad contráctil del sistema formado por el corazón y el flujo de sangre, y representa el registro de la señal de sonido del corazón. Su registro requiere de un transductor (micrófonos, transductores de presión, o acelerómetros) colocado en la superficie del pecho para convertir la vibración o sonido en una señal electrónica. Los SC normales informan acerca del estado general del corazón en términos de ritmo y de la contractilidad [60].

Los SC son el resultado de las vibraciones generadas a través de cierres de las válvulas del corazón. Un ciclo cardíaco normal contiene al menos dos ondas de sonido. El primer sonido cardíaco (S1) se produce cuando las válvulas auriculoventriculares (incluyendo la válvula mitral) se cierran al inicio de la sístole. El segundo sonido cardíaco (S2) se genera cuando la válvula aórtica se cierra al final de la sístole. En la FIGURA 3-6 se muestran el registro simultáneo de las señales PCG y ECG en un sujeto adulto normal. Los SC están comprendidos en el rango de frecuencias entre 10 y 1000 Hz, teniendo su mayor contenido frecuencial entre 20 y 100 Hz [61].

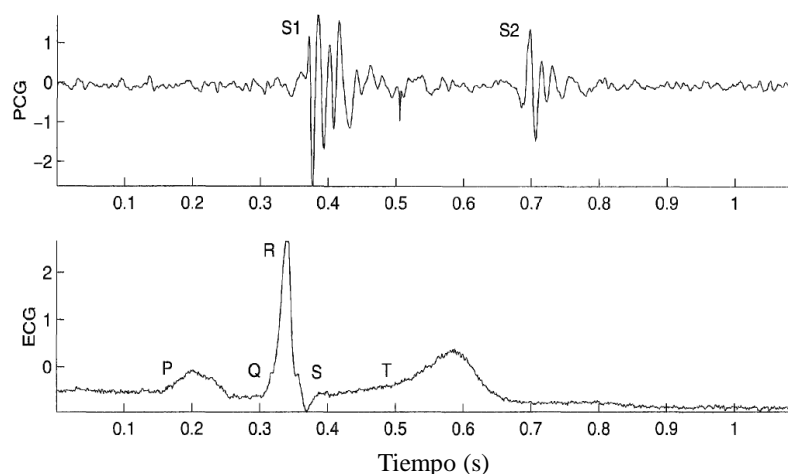


FIGURA 3-6 Registro simultáneo de las señales PCG y ECG en un sujeto adulto normal. Reproducido y modificado de [60].

3.2.4.2 Señal mecanocardiográfica (MCG)

El registro de la señal seismocardiográfica⁴ (SCG) es una técnica no invasiva que permite registrar y analizar la actividad vibratoria cardíaca como una medida del comportamiento contráctil cardíaco. La señal SCG (también conocida como señal mecanocardiográfica: MCG), mide las ondas de compresión que son transmitidas a la pared del pecho, producto de la aceleración y desaceleración del corazón debido al movimiento del corazón y la sangre. Los registros son realizados en la línea media del esternón, tal que la parte inferior del acelerómetro esté situada en la xifoides⁵. El estudio de la señal SCG proporciona información acerca de la actividad mecánica del corazón [62]. La forma de onda de la señal SCG presenta una estructura repetitiva que incluye varios picos y valles que reflejan eventos mecánicos de la contracción cardíaca. Estos eventos incluyen la abertura y clausura de las válvulas mitral y aortica, y los instantes de máxima aceleración del flujo de sangre. En la FIGURA 3-7 se muestra un ciclo de las señales ECG y SCG, y las secuencias de eventos cardíacos.

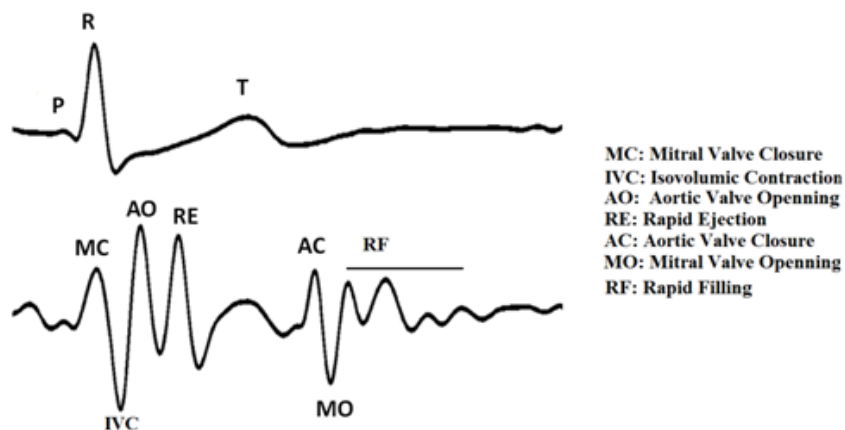


FIGURA 3-7 Un ciclo de las señales ECG (superior) y SCG (inferior), y las secuencias de eventos cardíacos. Modificado de [63].

En [64], se encontró que durante el ejercicio isométrico la energía de la señal SCG incrementaba para bandas frecuenciales altas (62.5 – 125 Hz, 31.25 – 62.5 Hz, y 15.62 – 31.25 Hz), y que se suprimían componentes de señal en bandas frecuenciales inferiores (7.8 – 15.62 Hz, 3.9 – 7.8 Hz, 1.95 – 3.9 Hz y por debajo de 1.95 Hz). Un estudio realizado por

⁴ La seismocardiografía fue introducida por primera vez en la medicina clínica, en 1987 por el sismólogo, J. Zanetti y el cardiólogo D. Salerno. Ellos, utilizando tecnología empleada en sismología, registraron las vibraciones cardíacas inducidas sobre la superficie del cuerpo.

⁵ Cartílago o apéndice cartilaginosa y de figura algo parecida a la punta de una espada, en que termina el esternón del ser humano

Zanetti y Salerno [62] reportó que en ausencia de enfermedades cardíacas, la amplitud de la señal SCG en reposo permanecía estable para un periodo de estudios de 3 meses. En cambio, otro estudio [65], observó que la amplitud de la señal SCG durante 4 actividades rutinarias monitorizadas durante 24 horas (de camino al trabajo, en el trabajo, de camino a casa y durmiendo), variaba para cada actividad realizada y para cada sujeto. No encontrando una correlación entre la actividad desarrollada y la amplitud.

Hasta el momento no existe un criterio único acerca del rango frecuencial en que debe estudiarse la señal SCG. Algunos autores han considerado los rangos frecuenciales por debajo de 15 Hz [66], de 20 Hz [67], entre 0.6 – 20 Hz [68] y entre 0 – 30 Hz [69]. Por claridad, en esta tesis se emplean los términos MCG para indicar los SC filtrados por debajo de 25 Hz, y PCG para referirnos a los SC filtrados por encima de 20 Hz.

3.2.4.3 Interferencia de origen cardíaco en la señal MMG_{di}

Debido al origen mecánico de la señal MMG_{di} es de esperar que el registro de ésta se encuentre grandemente afectado por otras fuentes también de origen mecánico como son: los ruidos debidos a la respiración y la componente de baja frecuencia (MCG) de los SC. Los ruidos debidos a la respiración pueden ser fácilmente controlados manteniendo la glotis cerrada u obstruyendo las vías respiratorias, y colocando el sensor sobre la zona de aposición del diafragma con la caja torácica donde el parénquima pulmonar no esté presente para la capacidad residual funcional. Los SC son registrados con mayor intensidad en el hemidiafragma izquierdo, aunque su amplitud es considerablemente más pequeña que la amplitud de la señal MMG_{di}. La fuerte relación entre la señal MMG_{di} y la P_{di} argumentan sobre la importante contaminación de los SC, aunque se cree que éstos no cambien significativamente para diferentes intensidades de estimulación del nervio frénico [53].

Para corroborar la teoría soportada por Petitjean y Bellemare [53] acerca de la interferencia de los SC, se registró en un sujeto sano la señal MMG_{di} a ambos lados del diafragma empleando el acelerómetro capacitivo *Kistler* 8312B2. Los acelerómetros fueron colocados entre el séptimo y octavo espacios intercostales, en la línea axilar izquierda y derecha. En la FIGURA 3-8 se muestran 6 ciclos de las señales MMG_{di} registradas durante una apnea en los hemidiafragmas izquierdo (MMG_{di-L}) y derecho (MMG_{di-D}) sin filtrar (b y e, respectivamente), filtradas paso banda entre 20 y 100 Hz (c y f, respectivamente) y filtradas paso banda entre 5 y 35 Hz (d y g, respectivamente) mediante un filtro Butterworth de orden cuatro.

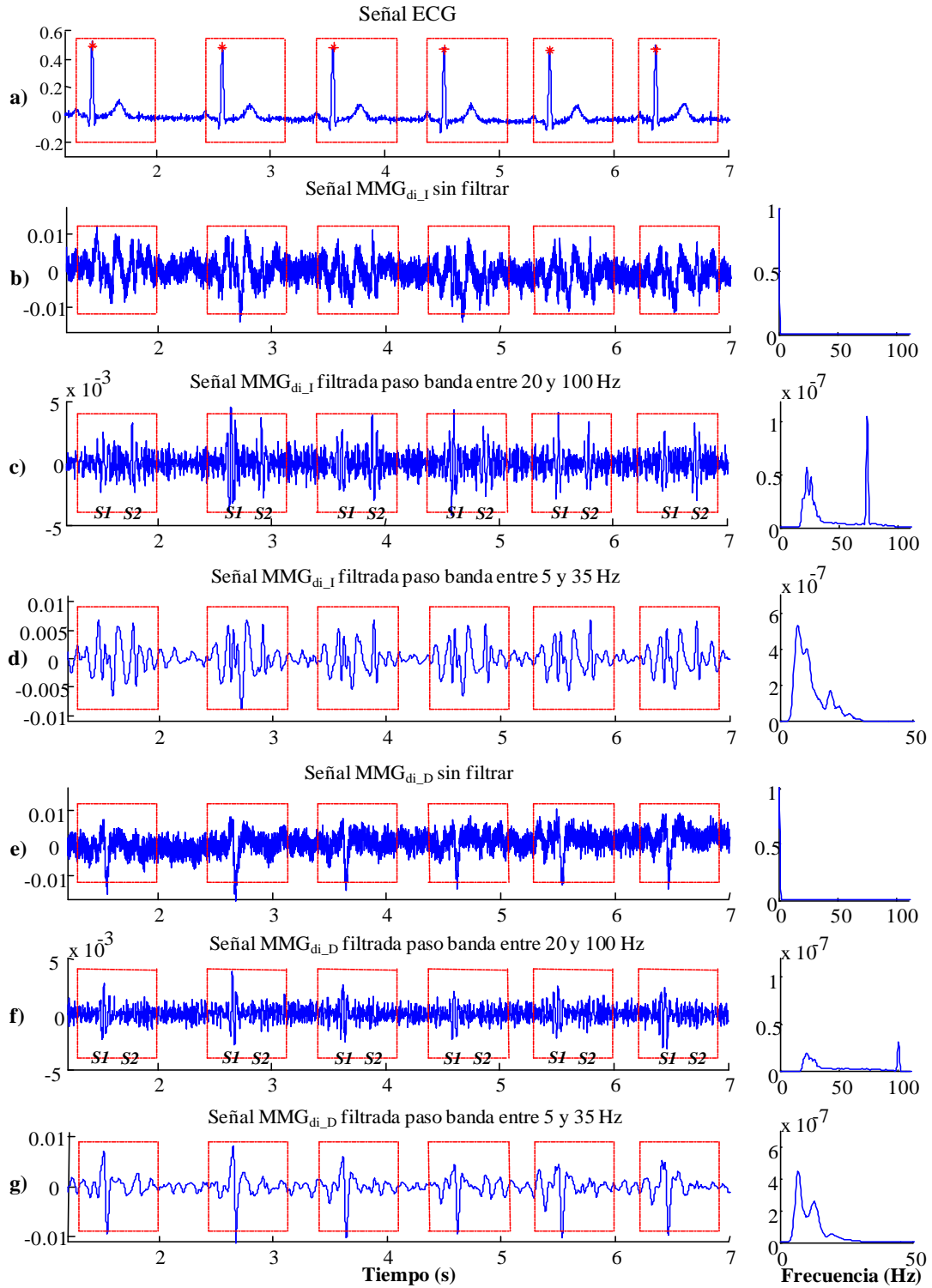


FIGURA 3-8 Señales MMG_{di} registradas en un sujeto sano durante una apnea en los hemidiafragmas izquierdo (MMG_{di_I}) y derecho (MMG_{di_D}) sin filtrar (b y e), filtradas paso banda entre 20 y 100 Hz (c y f) y filtradas paso banda entre 5 y 35 Hz (d y g) mediante un filtro Butterworth de orden cuatro. Simultáneamente se registró la señal ECG para determinar los instantes de ocurrencia de los sonidos cardíacos.

Para cada señal se determinó su espectro de frecuencias mediante el periodograma de *Welch*, empleando una ventana rectangular Hamming de 0.3 s de duración, un número de muestras $NTFT = 1024$ y un solapamiento del 50%. La señal ECG fue también registrada y empleada como señal de referencia para determinar las posiciones de los SC. Como se puede observar en la FIGURA 3-8 b y e existen diferencias en la morfología de ambas señales. Como era de esperar, en el hemidiafragma izquierdo (debido a su cercanía con el corazón) se registra más componente cardíaca que en el hemidiafragma derecho. Esto puede comprobarse mediante la señal MMG_{di-I} donde se observan más componentes de baja frecuencia en cada ciclo cardíaco (delimitados por rectángulos de color rojo). Por otra parte, al filtrar en la banda de 20 a 100 Hz (FIGURA 3-8 c), los sonidos S1 y S2 quedan perfectamente identificados en la señal MMG_{di-I} . En cambio en el caso de MMG_{di-D} (FIGURA 3-8 f) solo se observa claramente el sonido S1 (aunque más atenuado que en el caso de MMG_{di-I}), siendo el sonido S2 prácticamente inapreciable.

Mediante este registro se comprobó que las componentes de baja frecuencia de los SC se encuentran solapadas completamente con la señal MMG_{di} por tal motivo resulta de gran interés eliminar las componentes comprendidas en el rango de frecuencias donde se registra la mayor actividad mecanomiográfica del diafragma (entre 5 y 35 Hz).

3.2.4.4 Ruido impulsivo

En muchas aplicaciones prácticas, sobre todo en las comunicaciones, las señales son perturbadas por una especie de ruido de tipo impulsivo. En la señal MMG, el ruido impulsivo (RI) es uno de los tipos de ruido más típicos y que más dificulta el análisis de su amplitud. El RI se caracteriza por eventos de corta duración y gran amplitud en comparación con la actividad MMG. En las señales MMG_{di} , se ha visto que el RI mantiene un valor de amplitud considerable incluso después de filtrar la señal entre 5 y 35 Hz. De esta forma, los estudios en los que se analizan la amplitud (por ejemplo, mediante los parámetros ARV y RMS), se ven grandemente afectados. En la FIGURA 3-9, se muestra un ejemplo del RI en una señal MMG_{di} de un paciente con EPOC durante respiración a volumen corriente.

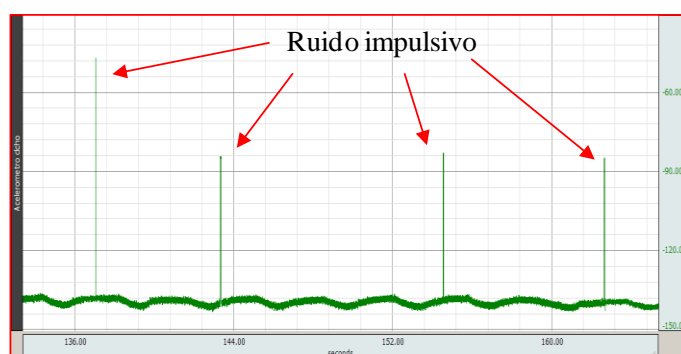


FIGURA 3-9 Ruido impulsivo en la señal MMG_{di} de un paciente con EPOC durante respiración a volumen corriente.

Otro tipo de ruido muy común en las señales MMG_{di} y que también podría considerarse como RI, es el producido al inicio y al final de la inspiración. Este tipo de ruido es de gran amplitud en comparación con la señal MMG_{di} , tiene una duración entre 0.1 y 0.2 s aproximadamente, y tanto su ocurrencia como su amplitud suelen ser mayores durante el inicio y el final de la inspiración. En la FIGURA 3-10, se muestra un segmento de señal MMG_{di} en el que se observa además de los artefactos debidos al movimiento de la caja torácica (señal de baja frecuencia), el RI debido al inicio y fin de la inspiración. El registro se corresponde a un paciente con EPOC para la carga 200 g durante la realización de un protocolo incremental de carga inspiratoria.



FIGURA 3-10 (A) señal de P_{INS} , (B) señal MMG_{di} con artefactos de movimiento y ruido impulsivo debidos al inicio y fin de la inspiración. Registro correspondiente a un paciente con EPOC para la carga 200 g del protocolo de carga incremental progresiva.

3.2.4.5 Artefactos de movimiento

Tal como se describió anteriormente, en el registro de la señal MMG, los artefactos de movimiento afectan más a los acelerómetros que a los micrófonos de condensadores fundamentalmente en el rango de frecuencias por debajo de 15 Hz, lo cual conlleva a una incorrecta interpretación de las señales MMG [38]. Debido a que los artefactos de movimiento se producen en un ancho de banda frecuencial relativamente bajo [70], muchos estudios para eliminarlos aplican un filtro paso bajo con frecuencia de corte por debajo de los 5 Hz. Sin embargo, en muchas ocasiones es imposible eliminar por completo dichos artefactos de movimiento de las señales MMG. De este modo, tanto la amplitud como la frecuencia de la señal MMG podrían quedar afectadas.

Un ejemplo de cómo se ve afectada la señal MMG por los artefactos de movimientos se muestra en la FIGURA 3-11. En las señales MMG_{di} , los artefactos de movimiento son debidos fundamentalmente a los movimientos de baja frecuencia de la caja torácica durante la respiración. Al igual que en otros registros de la señal MMG, la señal MMG_{di} se ve afectada por movimientos bruscos involuntarios durante la respiración [49], [50], [51]. En la FIGURA 3-12 se muestran 4 ciclos de la señal MMG_{di} registrada en la BD_{MA} . Claramente se observan las componentes debidas al movimiento de la caja torácica.

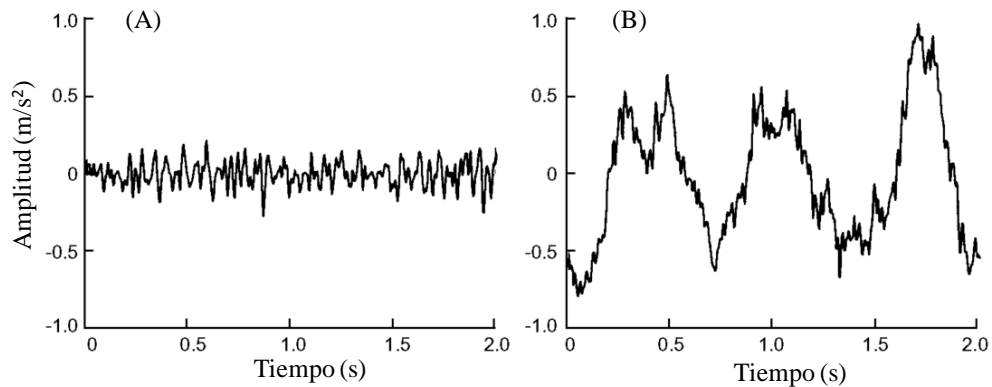


FIGURA 3-11 Señal MMG registrada en el bíceps braquial con un acelerómetro durante contracciones voluntarias (A) y con artefactos de movimiento (B). Modificado de [38].

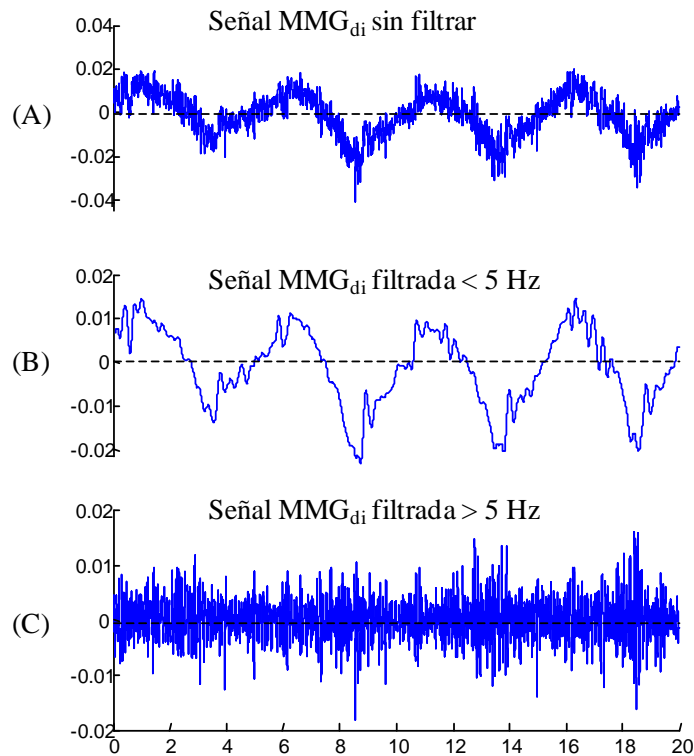


FIGURA 3-12 Señal MMG_{di} registrada en modelo animal durante un protocolo de carga incremental con artefactos de movimiento respiratorio (A), artefactos de movimiento respiratorio (B), señal MMG_{di} filtrada paso alto a 5 Hz (C). Modificado de [47].

3.2.5 ESTIMACIÓN DE LA RELACIÓN SEÑAL A RUIDO EN LA SEÑAL MMG_{di}

En el registro de señales biomédicas, raramente es posible obtener señales que estén 100% libres de interferencias y ruidos. En el caso de las señales MMG_{di} , como se ha destacado en la sección anterior, están fuertemente contaminadas con la señal MCG. Para estimar la relación señal a ruido (SNR) que presentan las señales MMG_{di} se han considerado tres segmentos de análisis distribuidos como se muestra en la FIGURA 3-13. Para facilitar la representación de los segmentos se empleó una señal MMG_{di} registrada durante una maniobra con ausencia de ventilación (apnea), y con el diafragma relajado, de tal forma que solo sean visualizadas las componentes de señal relacionadas con la señal MCG. Además, simultáneamente se registró la señal ECG para determinar los instantes en que ocurre la interferencia MCG. Los segmentos de señal que contienen la mayor energía de la interferencia MCG son considerados segmentos con ruido cardíaco (CRC). Estos segmentos se encuentran comprendidos entre cada posición del punto R - 0.15 s y el 60 % de la diferencia de tiempo entre el punto R en estudio y el siguiente. Los segmentos de señal comprendidos entre el 60 %

de la diferencia entre el punto R en estudio y el siguiente y la posición del punto R siguiente menos 0.15 s son considerados segmentos sin ruido cardíaco (SRC). Los segmentos SRC presentan una muy baja interferencia de la señal MCG. En estudios relacionados con sonidos respiratorios [71], estos segmentos son considerados como segmentos libres de ruido. Por último, se analiza el segmento de señal que abarca todo el ciclo cardíaco (CC).

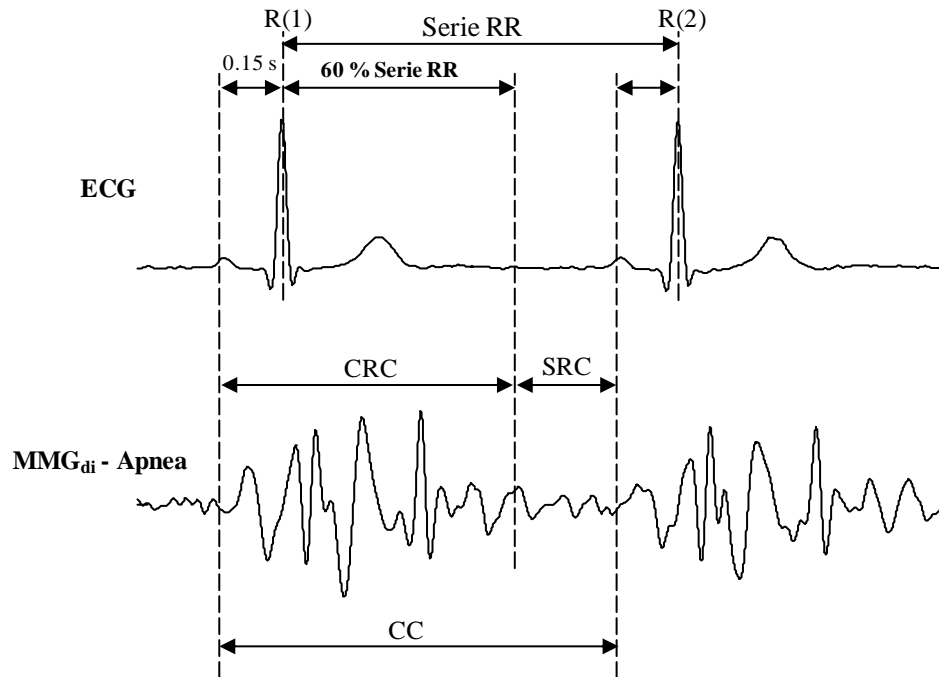


FIGURA 3-13 Segmentación de la señal MMG_{di} registrada durante una apnea a partir de la señal ECG. CRC representa los segmentos con mayor interferencia, SRC representa los segmentos con muy baja interferencia, y CC representa todo el ciclo cardíaco.

La estimación del SNR se ha realizado en señales MMG_{di} de un protocolo respiratorio de carga incremental sostenida. El protocolo consistió en realizar maniobras de generación de presión inspiratoria sin flujo (con el tubo de entrada de aire tapado) a diferentes niveles de presión (apnea, 20, 40 y 60 cmH₂O), manteniendo dichos niveles de presión durante aproximadamente 20 segundos. De esta manera, las señales registradas solo contienen información de la vibración de los músculos respiratorios (fundamentalmente del diafragma) y de la interferencia MCG, evitando de este modo posibles interferencias debidas a sonidos respiratorios. Las señales fueron registradas en un sujeto adulto sano, mediante el acelerómetro *Kistler* 8312B2 colocado sobre la superficie de la caja torácica entre el séptimo y el octavo espacios intercostales en la línea axilar anterior en ambos hemidiafragmas (MMG_{di-L} y MMG_{di-D}). Durante el protocolo el sujeto está sentado y relajado, y respira sin carga por la boca

a través de una boquilla y un tubo con la nariz tapada. Al inicio de cada maniobra se tapa el tubo a través del cual respira el sujeto. A continuación mediante una pantalla el sujeto tiene referencia de la presión inspiratoria que desarrollaba en cada momento.

En la FIGURA 3-14 se muestra la evolución de los parámetros de amplitud valor cuadrático medio o RMS (A – B) y el valor rectificado medio o ARV (C – D), de las señales MMG_{di-I} (A – C) y MMG_{di-D} (B – D) en función de la carga inspiratoria desarrollada para los segmentos CC (Δ), CRC (o) y SRC (x). Como se puede observar, los parámetros de amplitud, para ambos hemidiafragmas, describen un incremento lineal con el aumento de la carga inspiratoria. Este incremento lineal es más evidente para el ARV del hemidiafragma derecho (FIGURA 3-14 D). De manera general en el hemidiafragma izquierdo se obtuvieron mayores valores de amplitud, en especial para el RMS. Este resultado avala la teoría de que la interferencia MCG contribuye más a la amplitud del MMG_{di} en el hemidiafragma izquierdo. Además de que muchos estudios indican que el ARV es un mejor estimador de la amplitud en las señales MMG , por tanto sería menos sensible al ruido MCG que el RMS.

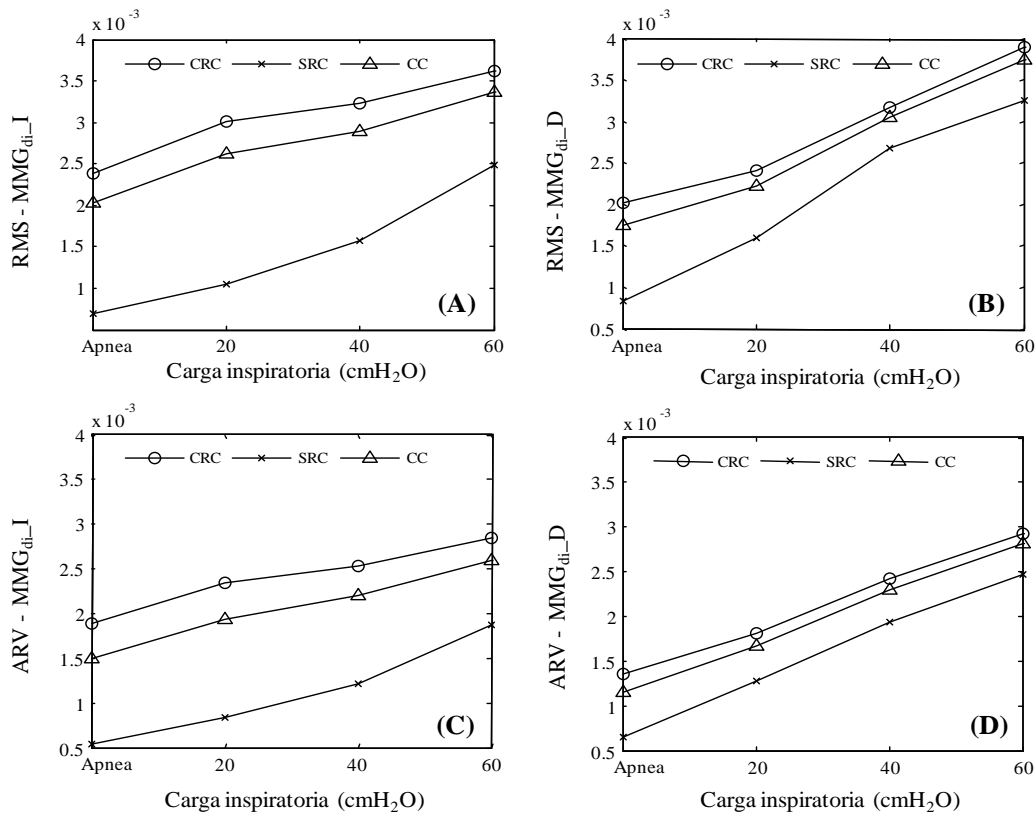


FIGURA 3-14 Parámetros de amplitud RMS (A – B) y ARV (C – D) calculados en señales MMG_{di} registradas en un sujeto adulto sano, en los hemidiafragmas izquierdo (A – C) y derecho (B – D) durante un protocolo de carga sostenida sin flujo de aire.

Para determinar el SNR se empleó la relación entre los valores de RMS obtenidos para cada segmento y para cada carga inspiratoria, tal como muestra en la ecuación siguiente:

$$SNR = 20 * \log_{10} \left(\frac{RMS_{CI} - RMS_{AP}}{RMS_{AP}} \right) \quad (3.1)$$

donde, RMS_{CI} se corresponde al valor de RMS obtenido en cada carga, y RMS_{AP} el valor de RMS obtenido en la apnea.

En la FIGURA 3-15 se muestran los valores de SNR estimados para las cargas 20, 40 y 60 cmH_2O . Estos resultados indican, como era de esperar, que los segmentos SRC presentaran un mejor SNR en ambos hemidiafragmas y para todas las cargas inspiratorias. Para las cargas de 20 y 40 cmH_2O , el SNR de los segmentos SRC en el hemidiafragma derecho, presentan valores muy superiores a los obtenidos en el hemidiafragma izquierdo. No existiendo muchas diferencias para la carga más alta. Analizando los segmentos CRC y CC, se observa que ambos describen comportamientos similares para cada hemidiafragma. Para el hemidiafragma izquierdo se observa un incremento más lineal del SNR, con valores inferiores a los del hemidiafragma derecho. Aunque para la carga de 20 cmH_2O el SNR es mucho más bajo en el hemidiafragma derecho. La estimación del SNR de la señal MMG_{di} , mediante el protocolo de carga sostenida sin flujo respiratorio, demuestra que con el incremento de la carga la interferencia MCG afecta menos a la amplitud de la señales MMG_{di} .

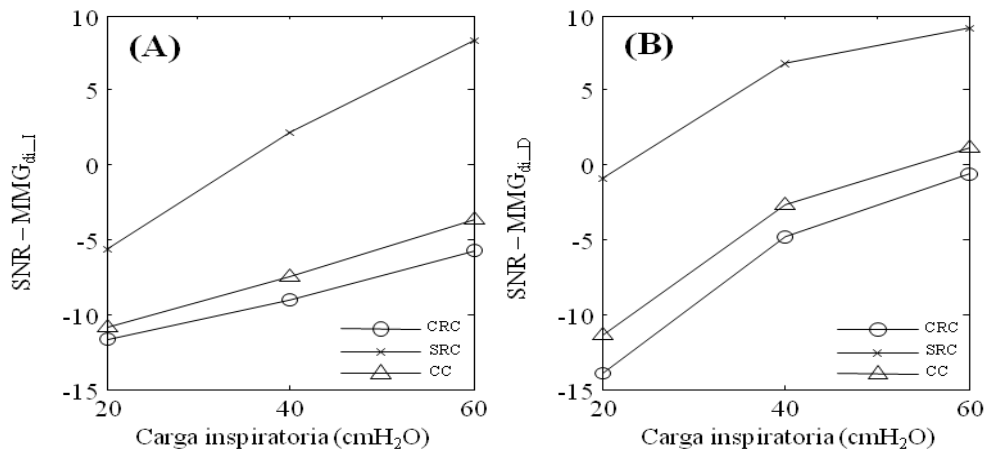


FIGURA 3-15 Relación señal a ruido (SNR) estimada en la señal MMG_{di} para el hemidiafragma izquierdo (A) y derecho (B), durante un protocolo de carga sostenida sin flujo respiratorio.

3.3 CONCLUSIONES

La mecanomiografía de superficie es una técnica no invasiva que registra y cuantifica las oscilaciones laterales de las fibras musculares activas durante la contracción muscular. Estas oscilaciones, que representan la contraparte mecánica de la actividad eléctrica de la MU, pueden ser registradas mediante acelerómetros, sensores piezoeléctricos de contacto, y micrófonos de condensador posicionados sobre la superficie de la piel. Factores como: el posicionamiento del sensor sobre el músculo, la fuerza de contracción, la longitud del músculo, la presión de contacto del sensor sobre la piel, la velocidad con se realizan las contracciones, el grosor del tejido entre el músculo y el sensor, y el nivel de fatiga muscular, influyen en los parámetros de las señales MMG.

El contenido frecuencial de más interés en las señales MMG se encuentra entre 5 y 50 Hz, concentrada la mayor parte de la energía entre 10 y 25 Hz. El estudio de la amplitud y de la frecuencia de la señal MMG permite analizar su respuesta ante la fatiga muscular, y facilita su aplicación en situaciones clínicas para controlar prótesis, y para examinar y/o diagnósticas trastornos musculares. La mayoría de los estudios plantean, que la amplitud incrementa de forma no lineal con la fuerza. Aunque otros estudios, soportan la teoría de un incremento lineal de la amplitud con la fuerza, no existiendo hasta el momento un criterio común. Desde el punto de vista frecuencial, se ha visto que durante contracciones isométricas la frecuencia media incrementa con la fuerza desarrollada, y que ésta depende de las posiciones del sensor y del músculo.

El estudio de la señal MMG_{di} permite evaluar no invasivamente la actividad mecánica de los músculos respiratorios, fundamentalmente la actividad mecánica desarrollada por el diafragma durante la inspiración. El registro de la señal MMG_{di} se realiza entre el séptimo y octavo espacios intercostales, en la línea axilar en ambos lados del cuerpo, mediante micrófonos, sensores piezoeléctricos o acelerómetros. En esta tesis se han empleado dos acelerómetros capacitivos (*Kistler* 8302A y 8312B2), uno en cada base de datos estudiada (BD_{MA}: modelo animal y BD_{MH}: modelo humano, respectivamente, y que serán presentadas en el Capítulo 4).

Los estudios en modelo animal, han encontrado que a través de la señal MMG_{di} era posible: (1) seguir las fases de contracción diafragmática registrada con otras señales también de origen respiratorio, (2) evaluar y monitorizar los tiempos de contracción del diafragma, (3) evaluar el esfuerzo respiratorio mediante la correlación con la señal de presión inspiratoria en

boca. En estos estudios, se aplicaron varios métodos como: wavelet multiescala, filtro de media móvil de 0.25 s de longitud de ventana, descomposición empírica en modos, y filtrado paso bajo a 5 Hz, para separar las componentes de baja frecuencia debidas al movimiento de la caja torácica. Por otra parte, los estudios en modelo humano (reducidos en número en relación al modelo animal), han empleado estimulación del nervio frénico para evaluar la actividad del diafragma. Estos estudios han concluido que: (1) la señal MMG_{di} es un buen índice para evaluar la fortaleza de las contracciones del diafragma, (2) la frecuencia instantánea está altamente correlacionada con la P_{di}, (3) para reducir los sonidos respiratorios la glotis debería estar cerrada o las vías respiratorias obstruidas, y (4) los SC son registrados con mayor intensidad en el hemidiafragma izquierdo, aunque su amplitud era considerablemente más pequeña que la amplitud de la señal MMG_{di}.

En este capítulo, se han detallado los tipos de ruido e interferencias más comunes en las señales MMG_{di} registradas en modelo humano. En este sentido, tenemos la interferencia de origen mecánico, también conocida como interferencia MCG, la cual es debida a las componentes de baja frecuencia de los SC. Su contenido frecuencial (5 – 25 Hz) se encuentra completamente solapado con el de la señal MMG_{di} (5 – 35 Hz), de ahí que en el Capítulo 6 se han aplicado técnicas de filtrado adaptativo para eliminar este tipo de interferencias. Los ruidos impulsivos, son también muy comunes en las señales MMG_{di}, y éstos incluso después de aplicar un filtrado lineal aportan gran cantidad energía, lo que conlleva a una incorrecta interpretación de los resultados. Otro tipo de ruido muy común en las señales MMG_{di} y que también podría considerarse como ruido impulsivo, es el producido al inicio y al final de la inspiración. Este tipo de ruido es de mayor amplitud que la señal MMG_{di}, tiene una duración entre 0.1 – 0.2 s aproximadamente, y tanto su ocurrencia como su amplitud suelen ser mayores durante el inicio de la inspiración. Los artefactos de movimiento son debidos fundamentalmente a los movimientos de baja frecuencia de la caja torácica durante la respiración.

Finalmente, se estimó el SNR en las señales MMG_{di} durante un protocolo respiratorio de carga sostenida sin flujo (para analizar solo las componentes MMG_{di} y MCG). Este estudio, permitió concluir que: (1) la amplitud de la señal MMG_{di}, en ambos hemidiafragmas, incrementa linealmente con el aumento de la carga inspiratoria, (2) la interferencia MCG contribuye más a la amplitud del MMG_{di} en el hemidiafragma izquierdo, (3) que el SNR incrementa con el aumento de la carga, y (4) que el SNR en general reporta valores más bajos en el hemidiafragma izquierdo.

3.4 BIBLIOGRAFÍA

- [1] F. M. Grimaldi, “Physico-mathesis de Lumine,” *Bologna:Author*, p. 383, 1665.
- [2] W. H. Wollaston, “On the duration of muscle action,” *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, pp. 1–5, 1810.
- [3] G. Oster and J. S. Jaffe, “Low frequency sounds from sustained contraction of human skeletal muscle,” *Biophysical journal*, vol. 30, no. 1, pp. 119–27, Apr. 1980.
- [4] D. T. Barry and N. M. Cole, “Fluid mechanics of muscle vibrations,” *Biophysical Journal*, vol. 53, no. 6, pp. 899–905, 1988.
- [5] D. T. Barry and N. M. Cole, “Muscle sounds are emitted at the resonant frequencies of skeletal muscle,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 37, no. 5, pp. 525–31, May 1990.
- [6] C. Orizio, “Muscle sound: bases for the introduction of a mechanomyographic signal in muscle studies,” *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, vol. 21, no. 3, pp. 201–243, 1993.
- [7] G. Gordon and A. H. S. Holbournt, “The sounds from single motor units in a contracting muscle,” *J. Physiol*, vol. 107, no. 948, pp. 456–464, 1948.
- [8] C. Orizio, R. Perini, B. Diemont, M. Maranzana Figini, and A. Veicsteinas, “Spectral analysis of muscular sound during isometric contraction of biceps brachii,” *Journal of applied physiology*, vol. 68, no. 2, pp. 508–12, Feb. 1990.
- [9] A. Torres, “Monitorización no invasiva de la actividad respiratoria mediante un transductor piezoeléctrico de contacto,” Universidad Politécnica de Cataluña, 2003. Tesis doctoral.
- [10] E. Bichler and J. Celichowski, “Changes in the properties of mechanomyographic signals and in the tension during the fatigue test of rat medial gastrocnemius muscle motor units,” *Journal of electromyography and kinesiology*, vol. 11, no. 6, pp. 387–94, Dec. 2001.
- [11] E. Bichler and J. Celichowski, “Mechanomyographic signals generated during unfused tetani of single motor units in the rat medial gastrocnemius muscle,” *European Journal of Applied Physiology*, vol. 85, no. 6, pp. 513–520, Oct. 2001.
- [12] P. Kaczmarek, J. Celichowski, H. Drzymala-Celichowska, and A. Kasiński, “The image of motor units architecture in the mechanomyographic signal during the single motor unit contraction: in vivo and simulation study,” *Journal of electromyography and kinesiology*, vol. 19, no. 4, pp. 553–63, Aug. 2009.
- [13] C. Orizio, R. V Baratta, B. H. Zhou, M. Solomonow, and A. Veicsteinas, “Force and surface mechanomyogram relationship in cat gastrocnemius,” *Journal of electromyography and kinesiology*, vol. 9, no. 2, pp. 131–40, Apr. 1999.
- [14] J. P. Weir, K. M. Ayers, J. F. Lacefield, and K. L. Walsh, “Mechanomyographic and electromyographic responses during fatigue in humans: influence of muscle length,” *European journal of applied physiology*, vol. 81, no. 4, pp. 352–9, Mar. 2000.

- [15] A. A. Archer, P. Atangcho, K. G. Sabra, and M. Shinohara, "Propagation direction of natural mechanical oscillations in the biceps brachii muscle during voluntary contraction.," *Journal of electromyography and kinesiology*, vol. 22, no. 1, pp. 51–9, Feb. 2012.
- [16] C. Orizio, R. Perini, and A. Veicsteinas, "Muscular sound and force relationship during isometric contraction in men," *European Journal of Applied Physiology*, vol. 58, pp. 528–533, 1989.
- [17] T. W. Beck, "The mechanomyographic amplitude and frequency versus isometric force relationships," in *Applications of Mechanomyography for Examining Muscle Function*, vol. 661, no. 2, 2010, pp. 17–35.
- [18] B. Maton, M. Petitjean, and J. C. Cnockaert, "Phonomyogram and electromyogram relationships with isometric force reinvestigated in man," *European journal of applied physiology*, vol. 60, pp. 194–201, 1990.
- [19] M. J. Zwarts and M. Keidel, "Relationship between electrical and vibratory output of muscle during voluntary contraction and fatigue.," *Muscle & nerve*, vol. 14, no. 8, pp. 756–61, Aug. 1991.
- [20] M. J. Stokes and P. A. Dalton, "Acoustic myographic activity increases linearly up to maximal voluntary isometric force in the human quadriceps muscle," *Journal of the Neurological Sciences*, vol. 101, pp. 163–167, 1991.
- [21] T. W. Beck, T. Housh, G. Johnson, J. Weir, J. Cramer, J. Coburn, and M. Malek, "Gender comparisons of mechanomyographic amplitude and mean power frequency versus isometric torque relationships," *Journal of Applied Biomechanics*, vol. 21, pp. 96–109., 2005.
- [22] T. W. Beck, "Mechanomyographic responses during dynamic muscle actions," in *Applications of Mechanomyography for Examining Muscle Function*, vol. 661, no. 2, 2010, pp. 69–93.
- [23] T. W. Beck, T. J. Housh, J. T. Cramer, J. P. Weir, G. O. Johnson, J. W. Coburn, M. H. Malek, and M. Mielke, "Mechanomyographic amplitude and frequency responses during dynamic muscle actions: a comprehensive review.," *Biomedical engineering online*, vol. 4, no. 1, p. 67, Jan. 2005.
- [24] M. Petitjean, B. Maton, and J. C. Cnockaert, "Evaluation of human dynamic contraction by phonomyography," *Journal of applied physiology*, vol. 73, no. 6, pp. 2567–73, Dec. 1992.
- [25] D. T. Barry, S. R. Geiringer, and R. D. Ball, "Acoustic myography: a noninvasive monitor of motor unit fatigue," *Muscle & Nerve*, vol. 8, pp. 189–194, 1985.
- [26] C. Orizio, R. Perini, and A. Veicsteinas, "Changes of muscular sound during sustained isometric contraction up to exhaustion.," *Journal of applied physiology*, vol. 66, no. 4, pp. 1593–8, Apr. 1989.
- [27] C. Orizio, R. Perini, B. Diemont, and A. Veicsteinas, "Muscle sound and electromyogram spectrum analysis during exhausting contractions in man," *European journal of applied physiology*, vol. 65, pp. 1–7, 1992.

- [28] D. T. Barry, J. A. Leonard, A. J. Gitter, and R. D. Ball, "Acoustic myography as a control signal for an externally powered prosthesis.," *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 67, no. 4, pp. 267–269, 1986.
- [29] P. R. L'Estrange, J. Rowell, and M. J. Stokes, "Acoustic myography in the assessment of human masseter muscle," *Journal of oral rehabilitation*, vol. 20, no. 4, pp. 353–62, Jul. 1993.
- [30] F. Wright and M. J. Stokes, "Symmetry of electro- and acoustic myographic activity of the lumbar paraspinal muscles in normal adults," *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 24, no. 3, pp. 127–131, 1992.
- [31] A. Dascalu, E. Geller, Y. Moalem, M. Manoah, S. Enav, and Z. Rudick, "Acoustic monitoring of intraoperative neuromuscular block," *British journal of anaesthesia*, vol. 83, no. 3, pp. 405–9, Sep. 1999.
- [32] C. Orizio, F. Esposito, V. Sansone, G. Parrinello, G. Meola, and A. Veicsteinas, "Muscle surface mechanical and electrical activities in myotonic dystrophy.," *Electromyography And Clinical Neurophysiology*, vol. 37, no. 4, pp. 231–239, 1997.
- [33] Y. Nolan and A. DePaor, "The mechanomyogram as a channel of communication and control for the disabled," *26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 4928–31, Jan. 2004.
- [34] J. F. Alonso, M. A. Mañanas, D. Hoyer, Z. L. Topor, and E. N. Bruce, "Evaluation of respiratory muscles activity by means of cross mutual information function at different levels of ventilatory effort.," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 54, no. 9, pp. 1573–82, Sep. 2007.
- [35] M. Watakabe, Y. Itoh, K. Mita, and K. Akataki, "Technical aspects of mechnomyography recording with piezoelectric contact sensor," *Medical & biological engineering & computing*, vol. 36, no. 5, pp. 557–61, Sep. 1998.
- [36] T.-K. Kim, Y. Shimomura, K. Iwanaga, and T. Katsuura, "Influence of Force Tremor on Mechanomyographic Signals Recorded with an Accelerometer and a Condenser Microphone during Measurement of Agonist and Antagonist Muscles in Voluntary Submaximal Isometric Contractions," *Journal of physiological anthropology*, vol. 27, no. 1, pp. 33–42, 2008.
- [37] C. F. Bolton, A. Parkes, T. R. Thompson, M. R. Clark, and C. J. Sterne, "Recording sound from human skeletal muscle: technical and physiological aspects," *Muscle & nerve*, vol. 12, no. 2, pp. 126–34, Mar. 1989.
- [38] M. Watakabe, K. Mita, K. Akataki, and Y. Itoh, "Mechanical behaviour of condenser microphone in mechanomyography.," *Medical & biological engineering & computing*, vol. 39, no. 2, pp. 195–201, Mar. 2001.
- [39] P. Madeleine, C. Cescon, and D. Farina, "Spatial and force dependency of mechanomyographic signal features," *Journal of neuroscience methods*, vol. 158, no. 1, pp. 89–99, Nov. 2006.

- [40] T. G. Smith and M. J. Stokes, “Technical aspects of acoustic myography (AMG) of human skeletal muscle: contact pressure and force/AMG relationships,” *Journal of neuroscience methods*, vol. 47, no. 1–2, pp. 85–92, Apr. 1993.
- [41] “American Thoracic Society/European Respiratory Society: ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing,” *Am J Respir Crit Care*, vol. 166, pp. 518–624, Aug. 2002.
- [42] J. A. Fiz, N. Comtois, I. Salazkin, B. Galdiz, J. Morera, and A. E. Grassino, “Non Invasive Respiratory Monitoring of Diaphragm Muscle with Surface Accelerometers. Animal Model (Dogs),” *Europ. Resp. J.*, vol. 8, no. 19, p. 1014, 1995.
- [43] A. Torres, J. A. Fiz, J. Morera, A. E. Grassino, and R. Jané, “Assessment of diaphragmatic contraction using a non-invasive piezoelectric contact sensor,” *22th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 3126–3128, 2000.
- [44] A. Torres, J. A. Fiz, J. Morera, A. E. Grassino, and R. Jané, “Non-invasive measurement of diaphragmatic contraction timing in dogs,” *23th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 437 – 40, 2001.
- [45] J. A. Fiz, R. Jané, A. Torres, J. Morera, B. Galdiz, J. Gea, and A. Grassino, “Non-invasive monitoring of diaphragmatic timing by means of surface contact sensors: an experimental study in dogs,” *BMC pulmonary medicine*, vol. 4, no. 8, pp. 1–9, Sep. 2004.
- [46] A. Torres, J. A. Fiz, J. Morera, A. E. Grassino, and R. Jané, “Time-Frequency Representations of the Diaphragmatic Movement Measured by a Surface Piezoelectric Contact Sensor in Dogs,” *25th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, vol. 3, pp. 2558 – 61, 2003.
- [47] A. Torres, J. A. Fiz, B. Galdiz, J. Gea, J. Morera, and R. Jané, “Assessment of respiratory muscle effort studying diaphragm movement registered with surface sensors. Animal model (dogs),” *26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 3917–20, Jan. 2004.
- [48] A. Torres, J. A. Fiz, J. B. Galdiz, J. Gea, and R. Jané, “A wavelet multiscale based method to separate the high and low frequency components of mechanomyographic signals,” *27th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 7262–65, 2005.
- [49] A. Torres, J. A. Fiz, J. B. Galdiz, J. Gea, J. Morera, and R. Jané, “Inspiratory pressure evaluation by means of the entropy of respiratory mechanomyographic signals,” *28th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, vol. 1, pp. 5735–8, Jan. 2006.
- [50] A. Torres, J. a Fiz, R. Jané, J. B. Galdiz, J. Gea, and J. Morera, “Application of the empirical mode decomposition method to the analysis of respiratory mechanomyographic signals,” *29th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 1566–9, Jan. 2007.
- [51] A. Torres, R. Jané, J. A. Fiz, E. Laciár, J. B. Gáldiz, J. Gea, and J. Morera, “Analysis of respiratory mechanomyographic signals by means of the empirical mode decomposition,” *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 90, no. 1, p. 012078, Nov. 2007.
- [52] J. N. Davis, “Phrenic nerve conduction in man,” *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, vol. 30, no. 5, pp. 420–6, Oct. 1967.

- [53] M. Petitjean and F. Bellemare, “Phonomyogram of the diaphragm during unilateral and bilateral phrenic nerve stimulation and changes with fatigue,” *Muscle & nerve*, vol. 17, no. 10, pp. 1201–9, Oct. 1994.
- [54] D. Chen, L. G. Durand, H. C. Lee, M. Petitjean, and F. Bellemare, “Time-frequency analysis of the muscle sound of the human diaphragm,” *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 35, no. 6, pp. 649–652, 1997.
- [55] R. Jane, J. A. Fiz, M. A. Mañanas, J. Izquierdo, J. Morera, and P. Caminal, “Vibromyographic and Electromyographic Signals from Sternomastoid Muscle in COPD patients,” in *Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 1994, pp. 349–350.
- [56] R. Jane, J. A. Fiz, M. A. Mañanas, J. Morera, and P. Caminal, “Evaluation of Vibromyographic Signals from Sternomastoid Muscle in COPD Patients during Respiratory Load Tests,” in *Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 1995, pp. 1329–1330.
- [57] M. A. Mañanas, A. Torres, J. A. Fiz, J. Morera, P. Caminal, and R. Jané, “Time and Frequency Analysis of Signals from Sternomastoid Muscle in COPD patients and Control Group,” in *18th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 1996, pp. 1484–1485.
- [58] M. A. Mañanas, R. Jané, J. A. Fiz, J. Morera, and P. Caminal, “Study of myographic signals from sternomastoid muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 47, no. 5, pp. 674–81, May 2000.
- [59] M. A. Mañanas, J. A. Fiz, J. Morera, and P. Caminal, “Analyzing dynamic EMG and VMG signals of respiratory muscles,” *IEEE engineering in medicine and biology magazine*, vol. 20, no. 6, pp. 125–32, 2001.
- [60] R. M. Rangayyan, “Introduction to Biomedical Signals,” in *Biomedical Signal Analysis. A case-study approach*, 2002, pp. 1–59.
- [61] T. E. A. Khan and P. Vijayakumar, “Separating Heart Sound from Lung Sound Using LabVIEW,” vol. 2, no. 3, 2010.
- [62] J. M. Zanetti and D. M. Salerno, “Seismocardiography: a technique for recording precordial acceleration,” *Fourth Annual IEEE Symposium*, pp. 4–9, 1991.
- [63] A. Akhbardeh, K. Tavakolian, V. Gurev, T. Lee, W. New, B. Kaminska, and N. Trayanova, “Comparative analysis of three different modalities for characterization of the seismocardiogram,” *31st Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 2899–903, Jan. 2009.
- [64] W. Xu, W. A. Sandham, A. C. Fisherm, and M. Conway, “Wavelet transform analysis of the seismocardiogram,” in *Proceedings of the IEEE-SP International Symposium on Time-Frequency and Time-Scale Analysis*, 1996, pp. 481–484.
- [65] M. Di Rienzo, P. Meriggi, E. Vaini, P. Castiglioni, and F. Rizzo, “24H Seismocardiogram Monitoring in Ambulant Subjects,” *34th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 5050–3, Jan. 2012.

- [66] P. Castiglioni, P. Meriggi, F. Rizzo, E. Vaini, A. Faini, G. Parati, and M. Di Rienzo, "Seismocardiography while sleeping at high altitude.," *34th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 3793–6, Jan. 2012.
- [67] K. Tavakolian, F. Khosrow-Khavar, B. Kajbafzadeh, M. Marzencki, a P. Blaber, B. Kaminska, and C. Menon, "Precordial acceleration signals improve the performance of diastolic timed vibrations.," *Medical engineering & physics*, pp. 1–8, Jan. 2013.
- [68] P. Castiglioni, A. Faini, G. Parati, and M. Di Rienzo, "Wearable seismocardiography.," *29th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 3954–7, Jan. 2007.
- [69] K. Tavakolian, B. Ngai, A. P. Blaber, and B. Kaminska, "Infrasonic Cardiac Signals: Complementary.," *33rd Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 4275–4278, 2011.
- [70] M. T. Tarata, "Mechanomyography versus Electromyography, in monitoring the muscular fatigue.," *BioMedical Engineering OnLine*, vol. 10, pp. 1–10, 2003.
- [71] J. Gnitecki, Z. Moussavi, and H. Pasterkamp, "Recursive least squares adaptive noise cancellation filtering for heart sound reduction in lung sounds recordings.," *25th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 2416–2419, 2003.

Capítulo 4

PROTOCOLOS PARA EL ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD MUSCULAR RESPIRATORIA CON LA SEÑAL MMG_{di} EN PACIENTES CON EPOC

Para la realización de esta tesis se han empleado dos bases de datos de señales MMG_{di} registradas en modelo animal (BD_{MA}) y en modelo humano (BD_{MH}). Estas bases de datos, surgen gracias a la colaboración entre el grupo de investigación de Procesado e Interpretación de Señales Biomédicas (BIOSPIN) del Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC) y los servicios de neumología del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol (HUGTiP) en Badalona, del Hospital Universitario de Cruces (HUC) en Bilbao, y del Hospital del Mar (HM) en Barcelona. Por otra parte, esta tesis se encuentra enmarcada en los proyectos de investigación TEC2007-68076-C02-01 y TEC2010-21703-C03-01 del Ministerio de Economía y Competitividad de España.

La BD_{MA} fue registrada en el HUC en el año 2004. Los encargados del registro fueron el Dr. Juan. B. Galdiz, médico del Departamento de Neumología del HUC, y el Dr. José Antonio Fiz, médico del Servicio de Neumología del HUGTiP y miembro del grupo BIOSPIN. Esta base de datos fue registrada en dos perros de raza mixta durante diferentes maniobras inspiratorias. El Dr. José Antonio Fiz ha realizado varios estudios con las señales MMG_{di} en modelo animal [1], [2], [3] y [4]. La BD_{MH} fue registrada en el HM entre los años 2008 y 2010. El estudio se

llevó a cabo por el Dr. Joaquim Gea y la Dra. Juana M. Martínez-Llorens, médicos del Departamento de Medicina Respiratoria de este hospital, y el Dr. José Antonio Fiz. En esta base de datos se registraron 15 sujetos (13 EPOC y 2 sanos) durante la realización de dos protocolos respiratorios.

En ambas bases de datos se registraron la señal MMG_{di} y la señal de presión inspiratoria en boca (P_{INS}). En los Capítulos 2 y 3, se presentaron y se discutieron las características de estas señales biomédicas. A continuación, para cada base de datos, se detallarán las características de la adquisición, el pre-procesado realizado en las señales, y los protocolos respiratorios empleados.

4.1 BASE DE DATOS EN MODELO ANIMAL

En la BD_{MA} , las señales MMG_{di} y P_{INS} en boca, fueron registradas en dos perros de raza mixta (15 – 20 Kg) durante la realización de un protocolo respiratorio de carga incremental progresiva. El registro se llevó a cabo con el consentimiento del Comité de Ética, y de conformidad con las directrices para la Investigación Animal del HUC. La señal MMG_{di} fue adquirida mediante el acelerómetro capacitivo *Kistler* 8302A (las características técnicas de este acelerómetro han sido descritas en el Capítulo 3) colocado en la superficie de la caja torácica, en la línea axilar derecha, entre el séptimo y el octavo espacios intercostales. Para registrar la señal P_{INS} se empleó un transductor de presión colocado quirúrgicamente en la tráquea. En la FIGURA 4-1 se muestra un esquema de la localización de los sensores para el registro. Las señales MMG_{di} y P_{INS} , fueron amplificadas (HP 8802A), digitalizadas con un sistema A/D de 12 bits a una frecuencia de muestreo de 4 kHz, y diezmadas a una nueva frecuencia de 200 y 50 Hz, respectivamente.

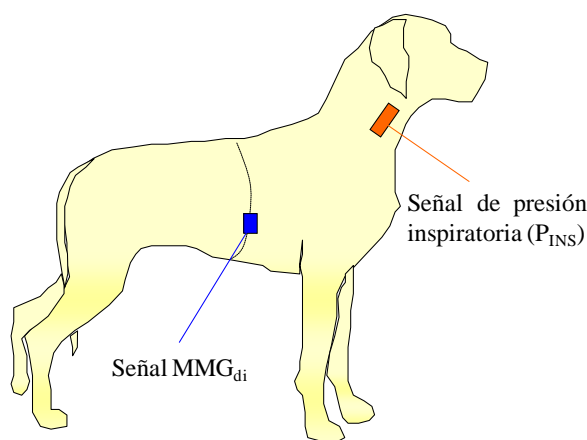


FIGURA 4-1 Localización de los sensores para el registro de las señales MMG_{di} y P_{INS} en la BD_{MA} .

El protocolo de carga inspiratoria realizado, permite incrementar de forma progresiva la fuerza muscular realizada por el perro. Durante el protocolo, los animales estuvieron despiertos, sin anestesia y a cuatro patas (sujetos por un cuidador). En la FIGURA 4-2, se muestra un segmento de 16 ciclos respiratorios correspondientes a las señales P_{INS} y MMG_{di} durante el protocolo inspiratorio. Para eliminar las componentes frecuenciales debidas al movimiento respiratorio se aplicó un filtro paso-banda tipo Butterworth de orden 4 entre 5 y 25 Hz. En la TABLA 4-1 se muestran el número de ciclos y la duración de los protocolos respiratorios.

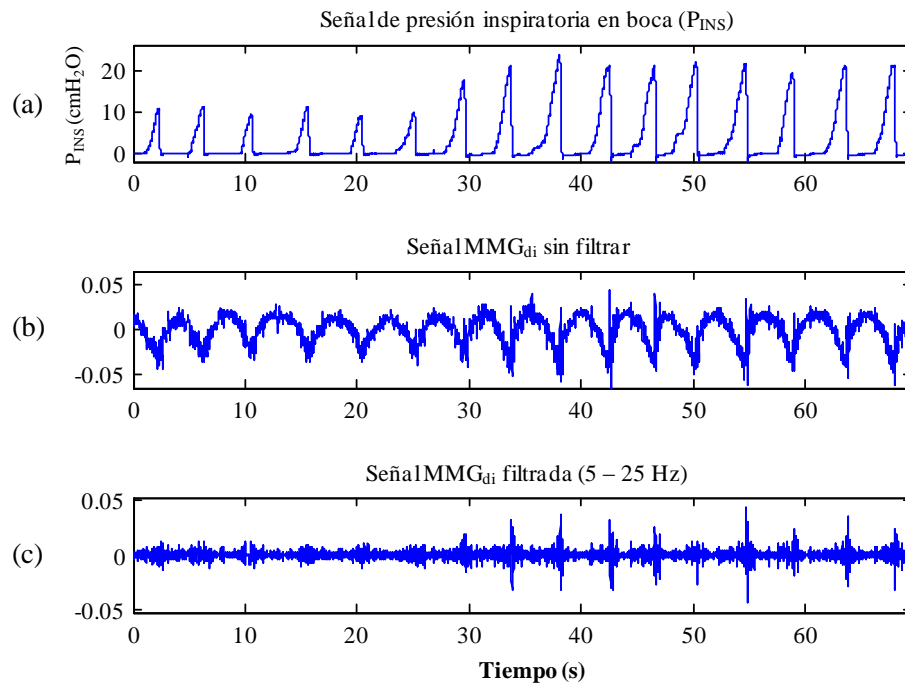


FIGURA 4-2 Representación de 16 ciclos respiratorios durante un protocolo respiratorio con carga inspiratoria incremental. (a) señal P_{INS} , (b) señal MMG_{di} sin filtrar, y (c) señal MMG_{di} filtrada entre 5–25 Hz, con un filtro Butterworth de orden 4.

TABLA 4-1 Número de ciclos y duración de los protocolos respiratorios de la BD_{MA} .

Perros	Número de ciclos	Duración (s)
P1	88	322
P2	83	332

4.2 BASE DE DATOS EN MODELO HUMANO

En esta base de datos, compuesta de 15 sujetos, (11 hombres con EPOC, 2 mujeres con EPOC y 2 mujeres sanas), se registraron la señal P_{INS} y las señales MMG_{di} de los hemidiafragmas izquierdo y derecho (MMG_{di-I} y MMG_{di-D} , respectivamente). La señal P_{INS} fue registrada mediante un transductor de presión, BIOPAC Systems TSD16A, colocado en el tubo a través del cual respiran los sujetos. Las señales MMG_{di-I} y MMG_{di-D} fueron registradas mediante dos acelerómetros capacitivos *Kistler* 8312B2 (las características técnicas de este acelerómetro han sido descritas en el Capítulo 3). Los acelerómetros fueron colocados sobre la superficie de la caja torácica entre el séptimo y el octavo espacios intercostales, en la línea axilar anterior izquierda y derecha.

El sistema para adquirir estas señales fue el BIOPAC MP100 (ver FIGURA 4-3). Este sistema de adquisición de datos, proporciona una herramienta flexible para la investigación. Se compone de módulos (amplificadores y accesorios de BIOPAC) adaptados para las señales que se desean registrar.



FIGURA 4-3 Sistema de adquisición de datos BIOPAC MP100 empleado para el registro de las señales MMG_{di} y P_{INS} en el HM, en Barcelona.

Todas las señales fueron amplificadas, filtradas analógicamente, digitalizadas con un sistema de conversión A/D de 12 bits a una frecuencia de muestreo de 4 kHz, y diezmadas a una nueva frecuencia de muestreo de 200 Hz para las señales MMG_{di} y 50 Hz para la señal P_{INS} . Todos los sujetos realizaron dos protocolos respiratorios: (1) protocolo de flujo incremental progresivo, donde los sujetos incrementan progresivamente el flujo inspiratorio y espiratorio siguiendo las indicaciones del personal médico, y (2) protocolo de carga inspiratoria progresiva, donde los sujetos realizan maniobras de espiración libre e inspiración forzada, con la intención de alcanzar fatiga muscular respiratoria. Los datos antropométricos, y espirométricos y de intercambio de gases para cada sujeto de la base de datos se muestran en las **TABLAS 4-2 y 4-3**,

respectivamente. En la FIGURA 4-4 se muestra parte del equipamiento empleado para registrar las señales de la BD_{MH}. En la TABLA 4-4 se muestra la clasificación de los sujetos en función de la severidad obstructiva y según las recomendaciones reportadas en [5]. En este sentido, se cuenta con 2 sujetos sanos, 2 sujetos moderados, 7 sujetos graves y 4 muy graves.

TABLA 4-2 Datos antropométricos de los sujetos de la BD_{MH}.

Sujetos	Sexo	Edad (años)	Estatura (cm)	Peso (Kg)	IMC
S01	H	51	166	53	19.2
S02	H	65	162	58	22.1
S03	H	75	167	72	25.8
S04	H	74	164	45	16.7
S05	H	67	173	77	25.7
S06	H	77	166	79	28.6
S07	M	71	-	-	-
S08	H	70	158	59	23.6
S09	M	72	-	-	-
S10	H	75	158	55	22
S11	H	69	173	59	19.7
S12	M	77	160	83	28.9
S13	H	66	158	63	25.2
S14	M	52	-	-	-
S15	H	71	176	76	24.5
Me \pm SD	-	68.8 \pm 7.95	165.1 \pm 6.3	64.92 \pm 12.07	23.5 \pm 3.72

Me = media, SD = desviación estándar.

TABLA 4-3 Datos de las pruebas de función pulmonar de los sujetos de la BD_{MH}.

Sujetos	FEV ₁ %	FVC%	%FEV ₁ /FVC	DLCO%	KCO%	PIM (cmH ₂ O)
S01	18	49	28.63	18	39	74.97
S02	24	42	41.17	38	60	79.28
S03	36	52	48.62	42	56	35.83
S04	35	56	43.66	44	70	40.52
S05	22	43	34.63	42	54	91.25
S06	44	62	49.41	63	65	66.67
S07	92	85	77	75	73	61.38
S08	51	-	52	92	71	81.30
S09	124	109	80	87	80	84.73
S10	40	56	50	74	76	41.84
S11	18	47	28	37	76	59.48
S12	57	81	49	57	61	23.25
S13	34	49	51	49	44	80.24
S14	64	75	64	98	107	29.00
S15	42	63	47	63	75	57.78
Me \pm SD	46.7 \pm 28.9	62.1 \pm 19.1	49.6 \pm 15.0	58.6 \pm 23.0	67.1 \pm 16.4	60.5 \pm 22.7

FEV₁ = Volumen espiratorio forzado en el primer segundo, FVC = capacidad vital forzada, FEV₁/FVC = proporción de la capacidad vital forzada exhalada en el primer segundo, DLCO = Capacidad de difusión del monóxido de carbono, KCO = coeficiente de transferencia de monóxido de carbono %= porcentaje con respecto al valor predicho, Me = media, SD = desviación estándar.

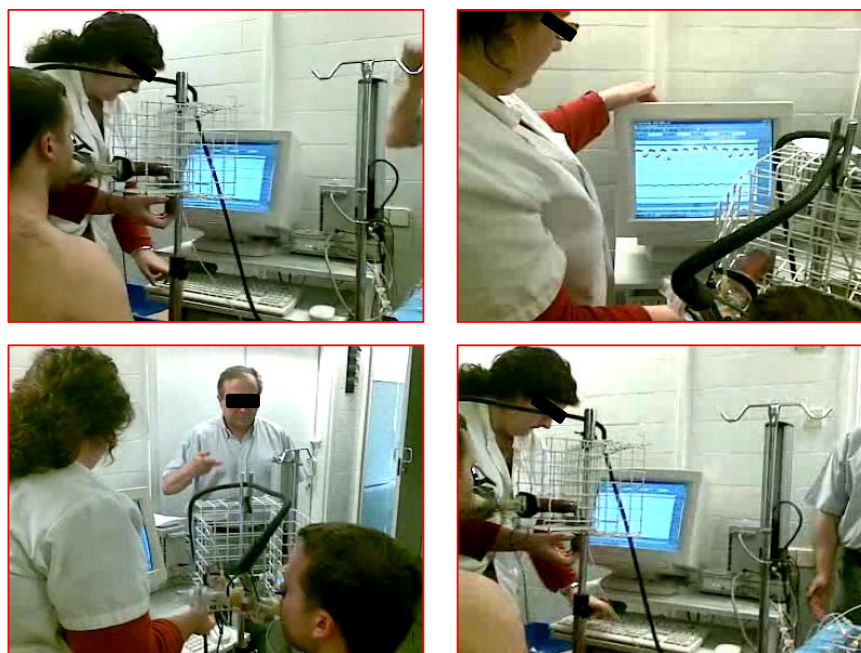


FIGURA 4-4 Instrumentación para el registro de las señales MMG_{di} y P_{INS} en el HM para un sujeto sano, durante la realización del protocolo de flujo incremental progresivo.

TABLA 4-4 Clasificación de los sujetos en función del grado de obstrucción.

Sujetos	Clasificación
S01	Muy grave
S02	Muy grave
S03	Grave
S04	Grave
S05	Muy grave
S06	Grave
S07	Sano
S08	Grave
S09	Sano
S10	Grave
S11	Muy grave
S12	Moderado
S13	Grave
S14	Moderado
S15	Grave

4.3 PROTOCOLOS RESPIRATORIOS

4.3.1 PROTOCOLO DE FLUJO INCREMENTAL PROGRESIVO

El protocolo de flujo incremental progresivo (PFIP), consiste en que los sujetos incrementen progresivamente el ritmo y la intensidad de las respiraciones desde volumen corriente hasta maniobras de capacidad vital, para después disminuirlas progresivamente hasta

llegar nuevamente a volumen corriente. El incremento del ritmo y la intensidad de la respiración provocan un aumento de la P_{INS} y del esfuerzo muscular respiratorio registrado mediante las señales MMG_{di} . Durante la realización del protocolo los sujetos están sentados y respiran sin carga por la boca, a través de una boquilla y un tubo, con la nariz tapada. Se realizan 2 o 3 repeticiones de las maniobras del protocolo, con una duración aproximada de unos 2 minutos. Estas maniobras inspiratorias se realizan gracias a la ayuda del personal médico especializado, tal como se muestra en la FIGURA 4-5.

En la FIGURA 4-6 se muestra un ejemplo de las señales P_{INS} , MMG_{di-I} y MMG_{di-D} registradas durante el PFIP, donde se observan las variaciones del esfuerzo muscular respiratorio. En la TABLA 4-4 se muestra para cada sujeto de la BD_{MH} , el número de ciclos respiratorios realizados (suma de los ciclos respiratorios en volumen corriente y los ciclos de volumen incremental), la duración, y valor máximo de la P_{INS} durante las maniobras del PFIP. También se muestra el promedio y la desviación estándar de estos valores para el total de sujetos. El sujeto S15 no realizó correctamente el PIFP, básicamente no generó suficiente variación de presión inspiratoria, por tanto no ha sido incluido en este estudio.

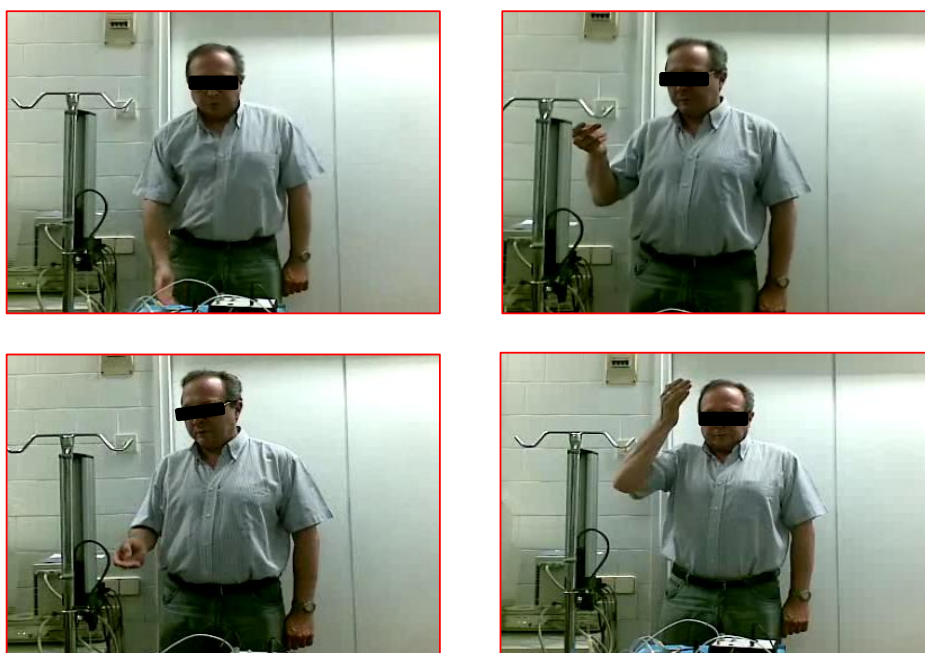


FIGURA 4-5 Colaboración del personal médico especializado, del HUGTiP, para la realización de las maniobras respiratorias del PFIP.

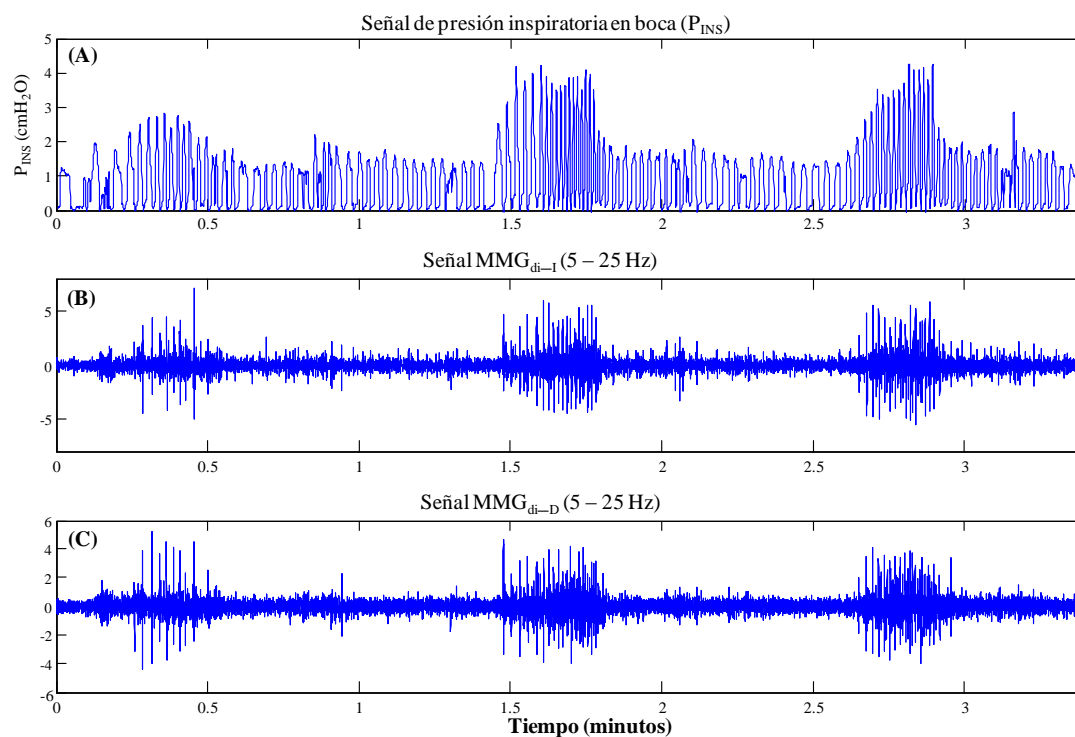


FIGURA 4-6 Señales P_{INS} (A), MMG_{di-I} (B) y MMG_{di-D} (C) correspondientes al PFIP del sujeto S06 (EPOC grave). Las señales MMG_{di} fueron filtradas mediante un filtro Butterworth de orden 4 entre 5 y 25 Hz.

TABLA 4-4 Número de ciclos, duración, y valor máximo de la P_{INS} en el PFIP

Sujetos	Núm. Ciclos	Tiempo (s)	P_{INS_MAX} (cmH ₂ O)
S01	150	441	3.05
S02	197	378	3.74
S03	120	264	4.29
S04	90	291	2.86
S05	106	333	3.57
S06	131	350	3.90
S07	125	138	4.67
S08	171	271.5	4.78
S09	119	259.7	9.77
S10	116	225	3.64
S11	119	270	2.98
S12	118	295	2.29
S13	102	319	4.68
S14	105	352	2.93
Me \pm SD	126.4 \pm 28.6	299.1 \pm 73	4.1 \pm 1.8

Me = media, SD = desviación estándar.

4.3.2 PROTOCOLO DE CARGA INCREMENTAL PROGRESIVA

Al igual que en el protocolo PFIP, durante la realización del protocolo de carga incremental progresiva (PCIP), los sujetos están sentados y respiran por la boca a través de una boquilla y un tubo, con la nariz tapada. Durante la expiración el tubo permite la salida de aire sin obstrucción. Sin embargo, durante la inspiración el tubo queda bloqueado por una válvula en la que se pueden colgar pequeños pesos. Para inspirar aire, los sujetos deben realizar una P_{INS} suficiente para levantar los pesos y abrir la válvula. El PCIP, empieza con respiración a volumen corriente (sin carga), y cada dos minutos se añaden 50 g de carga (el equivalente a la generación de una P_{INS} de 10 cmH₂O, aproximadamente). El PCIP finaliza cuando los sujetos no son capaces de soportar la carga inspiratoria. De esta forma se consigue que durante el PCIP se realice un trabajo respiratorio intenso que conduce a la fatiga muscular respiratoria.

Durante la realización del PCIP, el personal médico instruye a los sujetos para que realicen correctamente el protocolo manteniendo constantes el ritmo e intensidad de la actividad respiratoria. El incremento de la carga inspiratoria provoca un incremento en la P_{INS} y un incremento del esfuerzo muscular respiratorio realizado evaluado mediante las señales MMG_{di} . En la FIGURA 4-7 se muestra un ejemplo de las señales P_{INS} , MMG_{di-I} y MMG_{di-D} registradas durante el PCIP, donde se observan las variaciones del esfuerzo muscular respiratorio. Como puede observarse, durante el PCIP, el esfuerzo respiratorio (evaluado mediante la P_{INS}) aumenta aproximadamente 10 cmH₂O cada 2 minutos.

En la TABLA 4-5 se muestra la duración, el número de ciclos respiratorios realizados, la carga soportada y la presión inspiratoria máxima (P_{INS_MAX}) alcanzada en cada test respiratorio. Los sujetos 1, 2, 4, 5 y 6 realizaron dos veces el PCIP, y se representa en la tabla como a y b después del identificador de cada sujeto. El sujeto S12 no realizó correctamente el PCIP, básicamente realizó solo la carga inspiratoria 50 g sin soportar los 2 minutos requeridos, por tanto ha sido descartado del estudio.

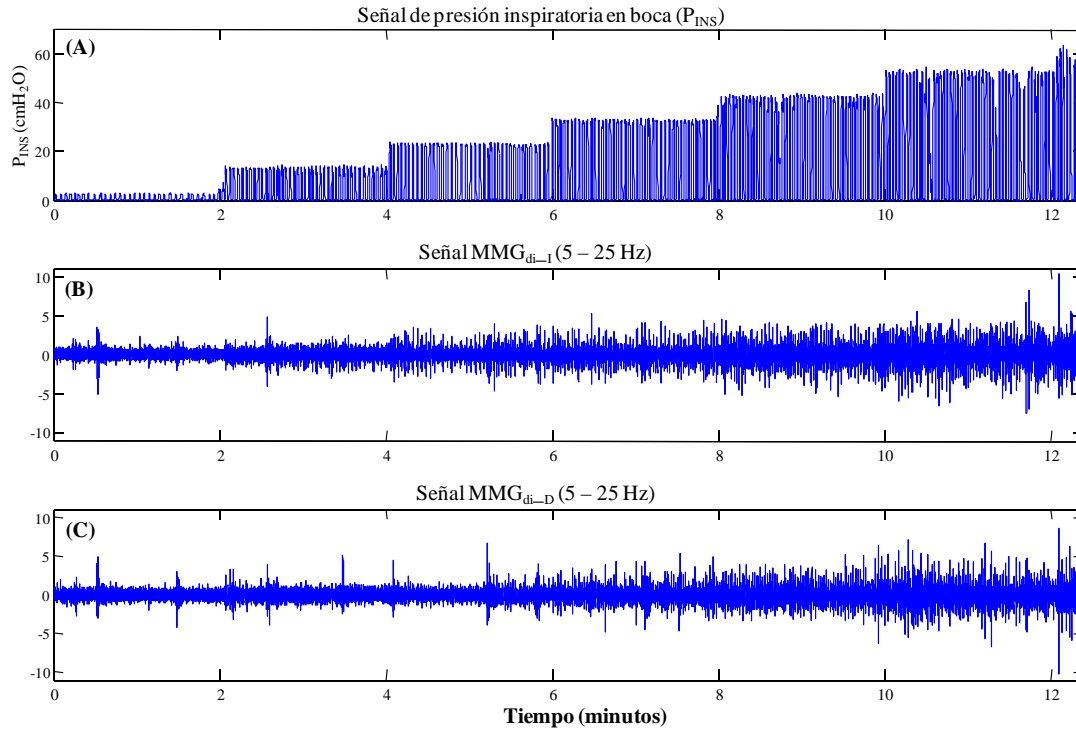


FIGURA 4-7 Señales P_{INS} (A), MMG_{di_I} (B) y MMG_{di_D} (C) correspondientes al PCIP del sujeto S06 (EPOC grave). Las señales MMG_{di} fueron filtradas mediante un filtro Butterworth de orden 4 entre 5 – 25 Hz.

TABLA 4-5 Número de ciclos, duración, y valor máximo de la P_{INS} en el PCIP

Sujetos	Núm. Ciclos	Tiempo (s)	Carga (g)	P_{INS_MAX} (cmH ₂ O)
S01a	221	646	100	33.8
S01b	228	699	100	35
S02a	342	745	100	35.6
S02b	313	822	200	56.6
S03	203	502	50	24.4
S04a	197	667	100	30.6
S04b	207	655	100	31.8
S05a	265	883	200	55
S05b	337	986	250	62.7
S06a	315	845	200	55.6
S06b	393	1032	200	50.7
S07	304	760	200	37.9
S08	485	1296	300	64
S09	381	1131	250	53.8
S10	425	829	150	36.9
S11	318	939	200	45.8
S13	221	927	250	54
S14	117	624	100	16.9
S15	130	870	150	37.9
Me \pm SD	284.3 \pm 98.4	834.6 \pm 192.8	168.4 \pm 69	43.1 \pm 13.4

Me = media, SD = desviación estándar, a y b representan la primera y la segunda vez que se realiza el PCIP, respectivamente.

4.4 CONCLUSIONES

Las señales registradas en la BD_{MA} serán empleadas para estudiar y poner a punto los nuevos índices para evaluar la función de los músculos respiratorios presentados en esta tesis (Capítulo 5). La BD_{MA}, es de gran utilidad práctica, debido a que el protocolo realizado por los animales permitió obtener un incremento lineal de la amplitud de la señal MMG_{di} respecto a la P_{INS} desarrollada. Esta base de datos, ha permitido además establecer las bases para el posterior estudio de las señales MMG_{di} y P_{INS} en modelo humano, ya que, aunque se han realizados otros estudios en modelo animal, los sensores empleados para el registro de esta base de datos, permiten registrar un mayor ancho de banda frecuencial, siendo más adecuados para el estudio en modelo humano.

Por otra parte, la BD_{MH} representa la primera base de datos de señales MMG_{di} y P_{INS} registradas en sujetos sanos y en pacientes con EPOC. De ahí, que representa una base de datos muy valiosa debido a su gran potencial desde el punto de vista clínico. En este sentido, esta base de datos será empleada en los Capítulos 5, 6 y 7 para estudiar la función de los músculos respiratorios, para evaluar el comportamiento durante diferentes niveles de carga, y para estimar la eficiencia de los músculos respiratorios. Los protocolos de carga incremental progresiva y de flujo incremental progresivo, son de gran utilidad para evaluar el funcionamiento de la musculatura respiratoria. El PFIP, es adecuado y fácil de realizar por sujetos con una elevada limitación al flujo de aire, como es el caso de los pacientes con EPOC. Por otra parte, el PCIP es más adecuado para evaluar la respuesta de los pacientes durante la fatiga muscular respiratoria.

4.5 BIBLIOGRAFÍA

- [1] J. A. Fiz, N. Comtois, I. Salazkin, B. Galdiz, J. Morera, and A. E. Grassino, “Non Invasive Respiratory Monitoring of Diaphragm Muscle with Surface Accelerometers. Animal Model (Dogs),” *Europ. Resp. J.*, vol. 8, no. 19, p. 1014, 1995.
- [2] A. Torres, J. A. Fiz, J. Morera, A. E. Grassino, and R. Jane, “Assessment of diaphragmatic contraction using a non-invasive piezoelectric contact sensor,” *22th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 3126–3128, 2000.
- [3] A. Torres, J. A. Fiz, J. Morera, A. E. Grassino, and R. Jané, “Non-invasive measurement of diaphragmatic contraction timing in dogs,” *23th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 437 – 40, 2001.
- [4] J. A. Fiz, R. Jané, A. Torres, J. Morera, B. Galdiz, J. Gea, and A. Grassino, “Non-invasive monitoring of diaphragmatic timing by means of surface contact sensors: an experimental study in dogs,” *BMC pulmonary medicine*, vol. 4, no. 8, pp. 1–9, Sep. 2004.
- [5] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2013.

Capítulo 5

ÍNDICES PARA ESTIMAR LA ACTIVIDAD MUSCULAR RESPIRATORIA A TRAVÉS DE LA SEÑAL MMG_{di}

En el Capítulo 3, se mostró que la señal MMG de superficie era ampliamente empleada en la práctica clínica para examinar y/o diagnosticar trastornos musculares y para el control de prótesis. También se vio, que la gran mayoría de los estudios realizados en las señales MMG están encaminados al análisis de la amplitud y la frecuencia. En general, en los músculos estriados existe una correlación positiva entre la amplitud de los parámetros estimados en la señal MMG y la fuerza producida por el músculo [1], [2], [3], [4]. En señales MMG_{di} , el estudio de la amplitud permite evaluar la fuerza de las contracciones del diafragma, pudiendo considerarse de gran utilidad en la práctica clínica como una técnica no invasiva alternativa para evaluar la fuerza muscular respiratoria.

Como es conocido, la señal de MMG es de naturaleza estocástica [1] y su amplitud se estima, por lo general, mediante los parámetros clásicos: ARV y RMS [3]. Ambos parámetros pueden ser utilizados para estimar la actividad del MMG, ya que correlacionan fuertemente con la fuerza muscular. Sin embargo, estas estimaciones se ven muy afectadas por el ruido impulsivo debido al movimiento, cambios de línea de base, artefactos impulsivos, interferencia cardíaca o mecanocardiográfica (MCG) y otros tipos de ruido que se superponen en frecuencia

con la señal MMG. Estas componentes de ruido, en general no son de naturaleza aleatoria, y por tanto afectan poco a la complejidad de la señal MMG.

En este Capítulo, se presentan tres nuevos métodos para evaluar la actividad muscular respiratoria a través de la señal MMG_{di}. Estos métodos, tienen en cuenta la naturaleza aleatoria y el ruido asociado en las señales MMG_{di}, y están basados en: (1) el algoritmo de Lempel-Ziv, (2) en la entropía aproximada, y (3) en la entropía muestral. Para estimar las variaciones de amplitud, estos índices son determinados con intervalos de cuantificación fijos (independientes de la desviación estándar) sobre una ventana móvil. El primer índice, se estudia en señales simuladas (con diferentes distribuciones de amplitud y diferentes grados de complejidad) y en señales MMG_{di} registradas en la BD_{MA}. Los índices basados en entropías, se estudian también en señales simuladas y en señales MMG_{di} registradas en un sujeto sano durante un protocolo de carga incremental progresiva.

Para analizar la robustez de estos nuevos índices en la estimación de la amplitud, así como frente a ruidos del tipo impulsivo y MCG, se realiza la comparación con los estimadores clásicos de amplitud en las señales miográficas (ARV y RMS).

5.1 ESTIMADORES CLÁSICOS DE AMPLITUD EN SEÑALES MIOGRÁFICAS

Varias son las técnicas de procesamiento de señales en el dominio temporal para obtener información relacionada con la amplitud de las señales MMG. Todas ellas tienen el objetivo de cuantificar la actividad MMG, a través de un índice que correlacione con la fuerza muscular. Las técnicas más utilizadas están basadas en el cálculo del ARV o el RMS (ecuaciones 5.1 y 5.2 respectivamente) sobre un intervalo de tiempo T [1], [2], [3], [4],[5]. En el análisis de la amplitud de las señales miográficas (EMG o MMG), el ARV presenta un menor coeficiente de variación en comparación al RMS, que lo convierte en un estimador más fiable [3], [6].

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^n x_i^2} \quad (5.1)$$

$$ARV = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^n |x_i| \quad (5.2)$$

5.2 PARÁMETROS FRECUENCIALES

El estudio de las características frecuenciales de las señales MMG_{di} revela información de gran utilidad para el estudio de la fatiga muscular. En este sentido, en la BD_{MH} se analizarán

los desplazamientos y los ensanchamientos o estrechamientos de la densidad espectral de potencia (DEP) en las señales MMG_{di} mediante los parámetros frecuenciales utilizados habitualmente [7]: frecuencia central, frecuencia media, frecuencia pico, frecuencia máxima, ratio H/L, desviación estándar del espectro, frecuencia en el primer cuartíl, frecuencia en el tercer cuartíl, rango intercuartílico, coeficiente de apuntamiento y coeficiente de asimetría del espectro. La DEP se determina mediante el periodograma de Welch con una ventana Hanning de 64 muestras solapadas un 50 %, y una NFFT = 1024. Para determinar el ratio H/L se emplean las frecuencias bajas entre 1 y 4 Hz, y altas entre 6 a 10 Hz.

5.3 ENTROPÍA DE RÉNYI

La entropía es una medida de la aleatoriedad y predictibilidad de un proceso estocástico, la cual incrementa con el aumento de la aleatoriedad. En un trabajo previo realizado en nuestro grupo, se analizó la relación entre la P_{INS_MAX} y las propiedades estadísticas de la señal MMG_{di} a partir de la entropía de Shannon [8]. En este estudio, se encontró que la entropía de Shannon estaba más correlacionada con el esfuerzo respiratorio que otros parámetros basados en la amplitud de la señal MMG_{di} , como el RMS. En un siguiente trabajo [9], se aplicó la entropía de Rényi [10] con la intención de cuantificar el grado de incertidumbre o de aleatoriedad presente en las señales MMG_{di} . Ambos estudios fueron realizados en la BD_{MA} .

Dado un sistema A con N estados posibles $\{a_1, a_2, \dots, a_N\}$, cada uno con su correspondiente probabilidad $p(a_i)$, la entropía de Shannon (H) se define como la cantidad promedio de información ganada cuando se obtiene una medida que toma el valor a_i :

$$H = -\sum_{i=1}^N p(a_i) \log p(a_i) \quad (5.3)$$

Para eventos equiprobables, H es máxima ($H_{m\acute{a}x} = \log(N)$), mientras que si la $p(a_i)$ de un sólo evento es 1 y la del resto es 0, H es mínima ($H_{m\acute{i}n} = 0$). La entropía de Rényi (H_α) puede considerarse como una generalización de la entropía de Shannon, y ésta se define como:

$$H_\alpha = \frac{1}{1-\alpha} \log \left(\sum_{i=1}^N p(a_i)^\alpha \right) \quad (5.4)$$

donde α se corresponde con el orden de H_α . La entropía de Rényi está definida para valores de α reales y positivos (excepto para $\alpha = 1$, pero en este caso el límite cuando α tiende a 1 tiende al valor de la entropía de Shannon). H_α al igual que H , varía entre 0 (sólo un evento es posible) y

el logaritmo natural del número de eventos posibles (cuando todos los eventos son equiprobables). H_α es una función no creciente respecto a α ($H_a \leq H_b$ para todo $a > b$).

En procesamiento de señales, la entropía ha sido utilizada como una medida para evaluar los cambios en la función de densidad de probabilidad $p(x)$. La entropía es grande si la $p(x)$ es plana, y es pequeña si hay algunos valores de x que son más probables, mientras que otros valores no aparecen o son poco frecuentes. En señales MMG_{di}, se ha visto que $p(x)$ es más plana cuando se realizan niveles de contracción altos. Por tanto, la entropía en contracciones con un nivel de P_{INS} mayor, deberá ser mayor que en contracciones con un nivel bajo. La estimación de la función densidad de probabilidad $p(x)$ en las señales MMG_{di} se realizó mediante el método de estimación basado en kernels utilizado en [8].

En la FIGURA 5-1 (c) se muestra un ejemplo de $H_{\alpha=0.5}$ calculada, empleando una ventana móvil de 0.5 s de duración, en un segmento extraído de la BD_{MA} correspondiente a 6 ciclos respiratorios de la señal MMG_{di} en los que la P_{INS} incrementa progresivamente. Como puede observarse el valor de H_α para la señal MMG_{di} aumenta durante la inspiración (es decir, durante la contracción de los músculos respiratorios). En la FIGURA 5-2 a y b, se muestra la evolución del coeficiente de correlación de Pearson entre los parámetros H_α (para valores de α entre 0.001 y 100) y la P_{INS} máxima y media en cada ciclo respiratorio, respectivamente.

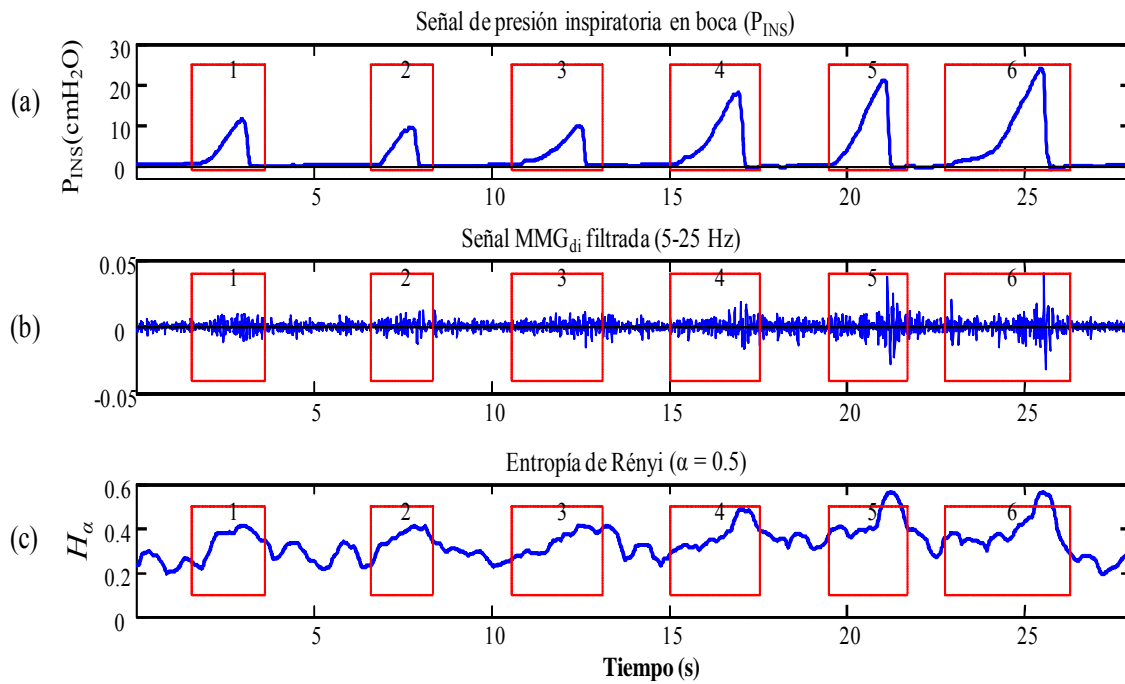


FIGURA 5-1 Segmento de 6 ciclos respiratorios. (a) señal P_{INS} (b) señal MMG_{di} filtrada entre 5–25 Hz, con un filtro de Butterworth de orden 4, y (c) entropía de Rényi ($\alpha=0.5$) calculada en una ventana móvil de 0.5 s.

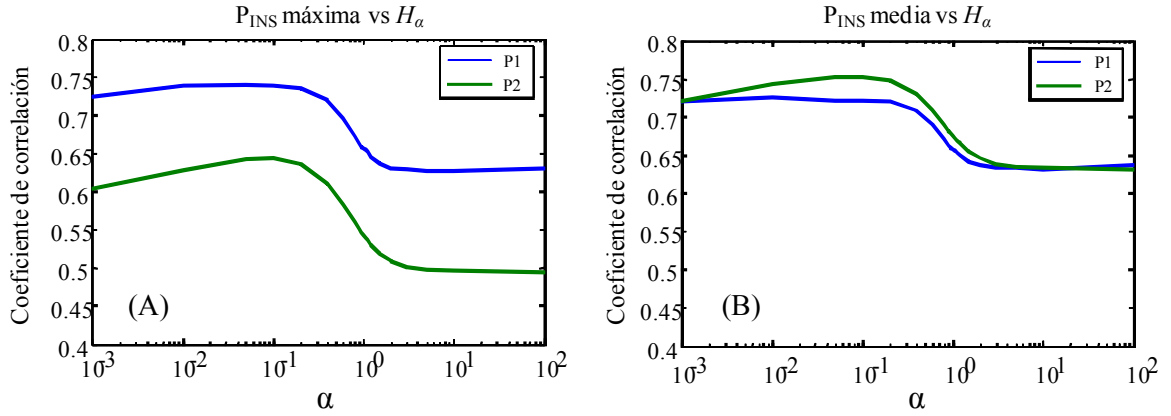


FIGURA 5-2 Evolución del coeficiente de correlación de Pearson entre entropía de Rényi determinada en la señal MMG_{di} de la BD_{MA} en función de α y los parámetros de P_{INS} máxima (A) y media (B).

Como se puede observar, los valores máximos de correlación se obtuvieron para α alrededor de 0.1, correlacionando mejor la P_{INS} media (0.72 y 0.76, para los perros 1 y 2, respectivamente). Por otra parte, se observa que el comportamiento de H_α para $\alpha = 0.1$, fue superior al reportado por la H en [8]. En general, H_α resulta adecuada para el análisis de las señales MMG_{di} , obteniéndose mayores valores cuando el esfuerzo respiratorio aumenta. De ahí, que este método resulta potencialmente útil para la evaluación no invasiva del sistema respiratorio.

5.4 ÍNDICE LEMPEL-ZIV MULTIESTADO: LZM

El estudio de la complejidad, mediante el algoritmo propuesto por Lempel y Ziv (LZ) [11], ha sido ampliamente utilizado para evaluar el grado de aleatoriedad presente en las secuencias de datos finitas. Diferentes versiones del algoritmo LZ han sido empleadas para solucionar problemas de teoría de la información [12], codificación de datos [13] o compresión de datos sin pérdidas [14]. Una de las aplicaciones más recientes ha sido el estudio de la complejidad en señales biomédicas tales como: señales electrocardiográficas [15], señales electroencefalográficas [16], [17], [18], [19], [20], señales electromiográficas [21], [22], señales de presión intracraneal con episodios de hipertensión intracraneal aguda [23], [24], y en señales mecanomiográficas de los músculos respiratorios [4], [5], [25].

Hasta el momento, los estudios realizados en señales biomédicas han cuantificado, determinado o identificado cambios de complejidad, estando lejos de informar acerca de las variaciones de amplitud. En su mayoría, se han utilizado 2 niveles de cuantificación (NC) para conformar la secuencia de símbolos, empleando como umbrales de decisión (th) el valor de la

mediana [17], [18], [19], [20], [21], [23], [26], [27], la media [15], [16], [28], o la media modificada utilizando parámetros de dispersión de la señal [15]. Solo unos pocos estudios han empleado 3 NC, utilizando en este caso 2 *th* determinados en función de la mediana y del rango dinámico de la señal [16], [18].

Uno de los principales inconvenientes del uso clásico del algoritmo LZ, es que no permite discernir entre señales multicomponentes con complejidades similares pero con diferentes distribuciones de amplitud. Por otra parte, mediante los parámetros ARV y RMS no es posible discernir entre señales multicomponentes con distribuciones de amplitud similares y diferentes componentes aleatorias. Teniendo en cuenta estas dificultades, y la necesidad de disponer de estimadores de amplitud robustos, en esta tesis se ha propuesto el índice Lempel-Ziv Multiestado (LZM) calculado mediante el algoritmo LZ utilizando más de 2 NC. Este nuevo índice, tiene la capacidad de cuantificar el efecto de los cambios de complejidad en las variaciones de amplitud de las señales MMG_{di}, dando mayor peso a las contribuciones de las componentes de mayor complejidad de la señal. Es decir, el índice LZM correlaciona positivamente con los cambios de amplitud de las componentes de señal que son de naturaleza aleatoria, por ejemplo componentes EMG o MMG. Como se verá más adelante, en comparación con los parámetros ARV y RMS, el índice LZM se ve menos afectado por componentes de señal que no son de naturaleza aleatoria, mejorando el estudio de la actividad muscular respiratoria mediante la señal MMG_{di}.

En el Capítulo 2 se vio, que la debilidad de los músculos respiratorios definida como la incapacidad persistente de cumplir con la generación de presiones, es una característica muy común en enfermedades respiratorias [29]. Precisamente, la medición de la fuerza muscular respiratoria es útil para detectar esta debilidad y para cuantificar su gravedad. En la práctica clínica estándar, la fuerza muscular respiratoria generalmente se evalúa mediante la medición de la presión inspiratoria máxima en boca (PIM), pero los valores obtenidos de esta forma pueden ser subestimados [30]. Esta falta de fiabilidad ha motivado la búsqueda de técnicas no invasivas alternativas para evaluar la fuerza muscular respiratoria. Una de estas técnicas se basa en el análisis de la amplitud y la frecuencia de la señal MMG_{di}. En un estudio preliminar [4], se encontró que la correlación entre la señal P_{INS} y la amplitud de la señal MMG_{di} era mayor, cuando la amplitud era estimada con el índice LZM en lugar del parámetro RMS.

5.4.1 ALGORITMO DE LEMPEL-ZIV (LZ)

El algoritmo LZ se basa en la transformación de una señal discreta X de N muestras de longitud ($X = x_1, x_2, \dots, x_N$) en una secuencia de símbolos $S = s_1, s_2, \dots, s_N$, donde cada elemento s_i se corresponde con un carácter de un alfabeto finito $A = 0, 1, 2, \dots, \beta-1$, siendo β un número entero. Posteriormente, se determina el número de patrones diferentes P contenidos en S , siguiendo las definiciones siguientes:

- 1) $S(i,j) = s_i, s_{i+1} \dots s_{j-1}, s_j$ representa una subcadena de la secuencia S .
- 2) $v(S)$ representa el vocabulario de la secuencia S , formado por todas sus subcadenas.
- 3) $Q = s_1, s_2, \dots, s_q$ y $R = s_{q+1}, s_{q+2}, \dots, s_{q+r}$ son dos subcadenas individuales de S .
- 4) $QR = s_1, s_2, \dots, s_{q+r}$ representa la concatenación de dos subcadenas.
- 5) $QR\pi = s_1, s_2, \dots, s_{q+r-1}$ representa una subcadena de S derivada del QR después que su último carácter ha sido eliminado.

La subcadena R es definida como un nuevo patrón de la secuencia S si R no está comprendida en $v(QR\pi)$. Para comprobar que el número de patrones presentes en S , se realiza un proceso de escaneo que comienza con $Q = s_1, R = s_2$ y $P = 1$ (el primer patrón es el símbolo s_1). Entonces, se adiciona a R un nuevo elemento consecutivo s_i de S hasta que R no esté contenida en $v(QR\pi)$. En este caso, R es definido como un nuevo patrón, y P incrementa en uno. Para la próxima iteración, Q y R son reiniciados, tal que $Q = QR$ y R sea el próximo elemento s_i de S . El proceso se repite hasta que $QR = S$. Una vez que el proceso de búsqueda haya finalizado, el valor de complejidad de LZ de la señal, C_β , se obtiene normalizando P en función de la longitud de la secuencia analizada N y del número de niveles de cuantificación β , tal como se muestra a continuación:

$$C_\beta = \frac{P \log_\beta(N)}{N} \quad (5.5)$$

Existen diferentes vías de transformar la señal discreta X en una secuencia de símbolos S , siendo la más utilizada la conversión a 2 NC (0-1), utilizando como umbral de decisión (**th**) la mediana [17], [18], [19], [20], [21], [23], [26], [27] o la media [15], [16], [28] o la media modificada con parámetros de dispersión de la señal [15]. En este último estudio, el umbral de decisión **th** se determinó de la manera siguiente: se obtuvieron los valores medio x_{medio} , máximo $x_{máx}$ y mínimo $x_{mín}$ de X , y se sustrajo a cada valor de X el valor x_{medio} . Luego se determinó el número de muestras M_p que se encuentran comprendidas entre 0 y el 10% $x_{máx}$, y el número de muestras M_n que se encuentran comprendidas entre el 10% $x_{mín}$ y 0. Si $(M_p + M_n) < 40\%$ de las

muestras, el th se fijó igual a 0, por el contrario si $M_p < M_n$ entonces el th se fijó igual al 20% de M_n . Una vez determinado th , cada muestra de X fue comparada con este umbral de decisión de manera que:

$$S_i = \begin{cases} \text{"0"} & \text{para } x_i < th \\ \text{"1"} & \text{para } x_i \geq th \end{cases}, \text{ donde } i = 1:N$$

quedando así conformada una secuencia binaria. La conversión a 3 NC (0-1-2) ha sido también empleada en [16], [18], requiriéndose dos umbrales de decisión th_1 y th_2 . En este caso, primero se calculó la mediana x_m , el valor máximo $x_{m\acute{a}x}$ y el valor mínimo $x_{m\acute{i}n}$ de X , y se definieron los umbrales $th_1 = x_m - |x_{m\acute{i}n}|/c$ y $th_2 = x_m + |x_{m\acute{a}x}|/c$, donde c se fijó como una cierta cantidad que dependía de la señal a analizar (en [16], [18] se utilizó $c = 16$.) De manera similar que para 2 NC, se conforma S de la manera siguiente:

$$S_i = \begin{cases} \text{"0"} & \text{para } x_i < th_1 \\ \text{"1"} & \text{para } th_1 < x_i < th_2 \\ \text{"2"} & \text{para } x_i \geq th_2 \end{cases}, \text{ donde } i = 1:N$$

5.4.2 DEFINICIÓN DEL ÍNDICE LZM

De manera similar al algoritmo LZ, el índice LZM realiza una transformación de la señal discreta X en una secuencia de símbolos S empleando en este caso un número β par de NC, tal como se muestra en los siguientes pasos:

- 1) se determina la mediana de X : x_m .
- 2) se sustrae x_m de X : X_m .
- 3) se determina la desviación estándar de X_m : x_{sd} .
- 4) se determina el máximo valor absoluto de X_m : x_{abs} .
- 5) se determina el ancho de los NC, $\Delta = f * x_{sd}$, donde f es un número real mayor que 0.
- 6) se fijan los límites inferior (b_l) y superior (b_u), tal que $b_u = -b_l = -b > x_{abs}$, donde $b = \beta * \Delta / 2$, y β un número par.
- 7) se determinan un número impar de umbrales $\beta - 1$, igualmente espaciados entre b_u y b_l , y finalmente la secuencia S se determina de la siguiente manera:

$$S_i = \begin{cases} \text{"0"} & \text{para } b_l < x_i \leq th_1 \\ \text{"1"} & \text{para } th_1 < x_i \leq th_2 \\ \vdots & \\ \text{"}\beta - 1\text{"} & \text{para } th_{\beta-1} < x_i \leq b_u \end{cases}, \text{ donde } i = 1:N$$

Una vez conformada la secuencia de símbolos, el índice LZM se calcula mediante el algoritmo LZ tal como se describió en el apartado anterior. La FIGURA 5-3, muestra un ejemplo de cuantificación de la señal X_m a partir de los umbrales de decisión.

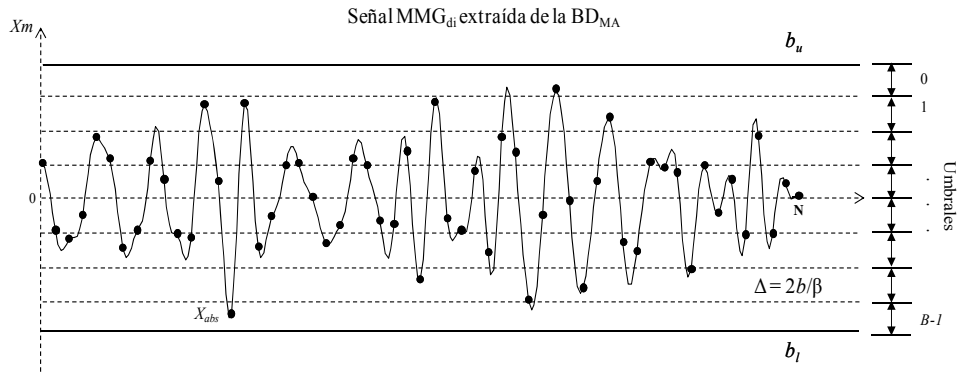


FIGURA 5-3 Cuantificación con $\beta - 1$ umbrales para el cómputo del índice LZM. b_u y b_l , son los límites superior e inferior respectivamente, Δ es el ancho del NC, y x_{abs} es el valor absoluto de la señal.

5.4.3 SEÑALES MMG_{di} SIMULADAS Y REALES

Para evaluar el comportamiento del índice LZM, frente a cambios de amplitud y de frecuencia relacionados con la generación de fuerza de los músculos respiratorios, se han creado tres señales simuladas con componentes similares a la señal MMG_{di} . Como se ha explicado en los apartados anteriores, la señal MMG_{di} está formada por componentes vibratorias de baja amplitud que son generadas durante las contracciones de los músculos respiratorios, y cuyo contenido frecuencial está comprendido entre 5 y 25 Hz. Estas componentes vibratorias han sido simuladas como la suma de dos componentes de complejidad baja (**C1**) y alta (**C2**), respectivamente. La componente **C1** se corresponde con la suma de 5 señales sinusoides con frecuencias seleccionadas aleatoriamente, y cuyos valores se correspondieron con: 6.01, 11.5, 16, 8.5 y 13 Hz. En cambio, la componente **C2** se corresponde con una señal de ruido blanco gaussiano filtrado mediante un filtro de Butterworth de cuarto orden paso banda con una frecuencia de corte entre 5 y 25 Hz.

Por otra parte, el comportamiento cíclico que presentan las señales MMG_{di} debido a la respiración, fue simulado mediante una modulación de amplitud. Considerando que la

frecuencia respiratoria normal se encuentra en el orden de 0.2767 ± 0.0467 ciclos/segundos [31],[32], se empleó una señal periódica con frecuencia de 0.27 Hz. En la FIGURA 5-4, se muestra un ciclo de la señal empleada para modular la amplitud de las señales simuladas. El semiperiodo negativo de 2.5 s de duración, está formado por un semiperiodo negativo de una señal sinusoidal de 0.5 Hz de frecuencia con una meseta de 1.5 s de duración intercalada en la mitad. El semiperiodo positivo de duración 1.15 s, está formado por un semiperiodo positivo de una señal sinusoidal de 0.5 Hz de frecuencia con una meseta de 0.15 s de duración intercalada en la mitad.

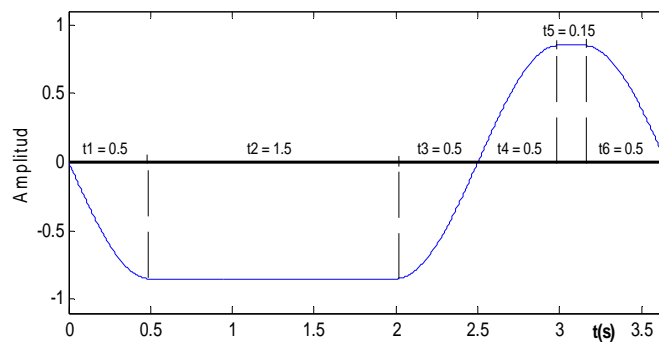


FIGURA 5-4 Ciclo de la señal moduladora (3.65 s de duración). Los semiperiodos negativo (t_1-t_3) y positivo (t_4-t_6) tiene una duración de 2.5 s y 1.15 s, respectivamente. Cada semiperiodo emplea una señal sinusoidal de 0.5 Hz, con una meseta (intercalada en la mitad) de 1.5 s y 0.15 s duración, respectivamente.

Todas las señales simuladas tienen una duración de 40 s distribuidos en 10 ciclos respiratorios simulados, una frecuencia de muestreo de 200 Hz, y presentan diferentes grados de complejidad y distribución de energía. En este sentido tenemos:

Señal de potencia constante y complejidad incremental (PCCI): esta señal se compone de la suma de las componentes **C1** (señal limpia) y **C2** (señal de ruido), tal que la relación señal a ruido (SNR) decrece cada 10 s variando así la complejidad de la señal resultante. El primer segmento de 10 s no fue contaminado con ruido, mientras que el segundo, tercero y cuarto tienen un SNR de 7.7 dB, 0.89 dB y - 4.97 dB, respectivamente. Las energías de las componentes **C1** y **C2**, fueron ajustadas para que la energía de la señal resultante no incrementara en cada segmento con la variación del SNR.

Señal con potencia constante y complejidad constante (PCCC): Esta señal se compone solo de la componente de complejidad alta **C2**. La energía de la señal **PCCC** fue normalizada para obtener la misma energía que la señal **PCCI** antes de realizar la modulación.

Señal con potencia incremental y complejidad constante (PICC): Esta señal también se compone solo de la componente de complejidad alta $C2$. La energía de la señal **PICC** fue incrementada cada 10 s multiplicando por un factor de energía de 0.1, 0.25, 0.45 y 0.65 para cada segmento de 10 s.

Finalmente, las tres señales simuladas **PCCI**, **PCCC** y **PICC**, mostradas en la FIGURA 5-5 a, c y e respectivamente, se obtuvieron mediante modulación de amplitud empleando la señal periódica de frecuencia 0,27 Hz presentada en la FIGURA 5-4. Las tres señales moduladas se normalizaron para obtener la misma desviación estándar.

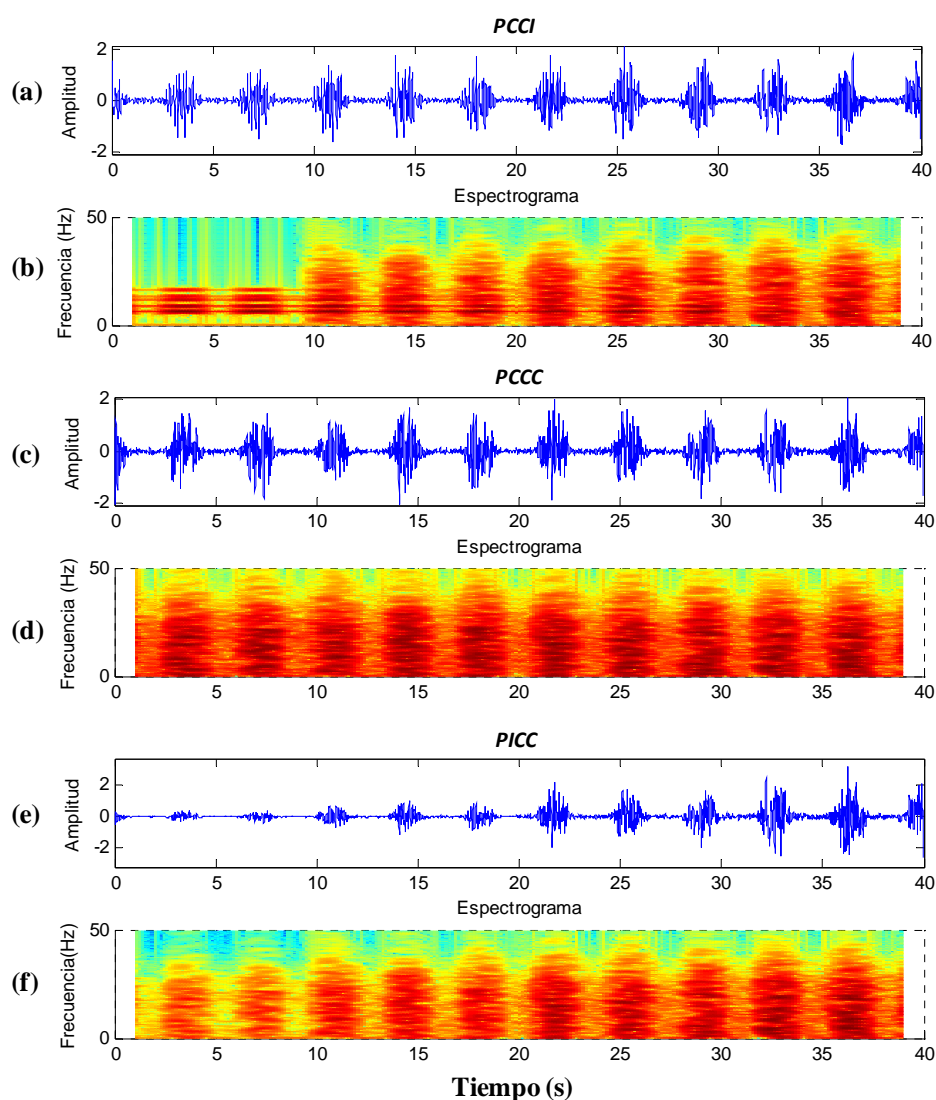


FIGURA 5-5 Señales MMG_{di} simuladas, (a) señal con potencia constante y complejidad incremental (**PCCI**), (c) señal con potencia constante y complejidad constante (**PCCC**), y (e) señal con energía incremental y complejidad constante (**PICC**). (b), (d) y (f), espectrogramas determinados mediante una ventana Hamming de 2 s de duración correspondientes a las señales **PCCI**, **PCCC** y **PICC**, respectivamente. A todas las señales se les aplicó una modulación en amplitud para simular las variaciones debidas a la respiración.

En la FIGURA 5-6 a y b, se muestran 16 ciclos respiratorios (75 s de duración) correspondientes a las señales P_{INS} y MMG_{di} , respectivamente. Estas señales, pertenecen a la BD_{MA} , donde se realizó un protocolo respiratorio de carga inspiratoria incremental. Este segmento de señal MMG_{di} será empleado para evaluar el comportamiento del índice LZM en el contexto de señales biomédicas reales. Los primeros 26 s, se corresponden con una carga resistiva inspiratoria baja, con una presión inspiratoria máxima en boca (P_{INS_MAX}) de 10 cmH₂O, aproximadamente. Los segundos 26 – 40, se corresponden con una carga resistiva inspiratoria progresiva, que aumenta hasta alcanzar un valor de P_{INS_MAX} de 20 cmH₂O, aproximadamente. En esta base de datos, las señales MMG_{di} y P_{INS} , fueron amplificadas, digitalizadas con un sistema A/D de 12 bits a una frecuencia de muestreo de 4 kHz, y diezmadas a frecuencias de 200 y 50 Hz, respectivamente. Para eliminar las componentes frecuenciales debidas al movimiento respiratorio se aplicó un filtro paso banda tipo Butterworth de orden 4 entre 5 y 25 Hz (FIGURA 5-6 c).

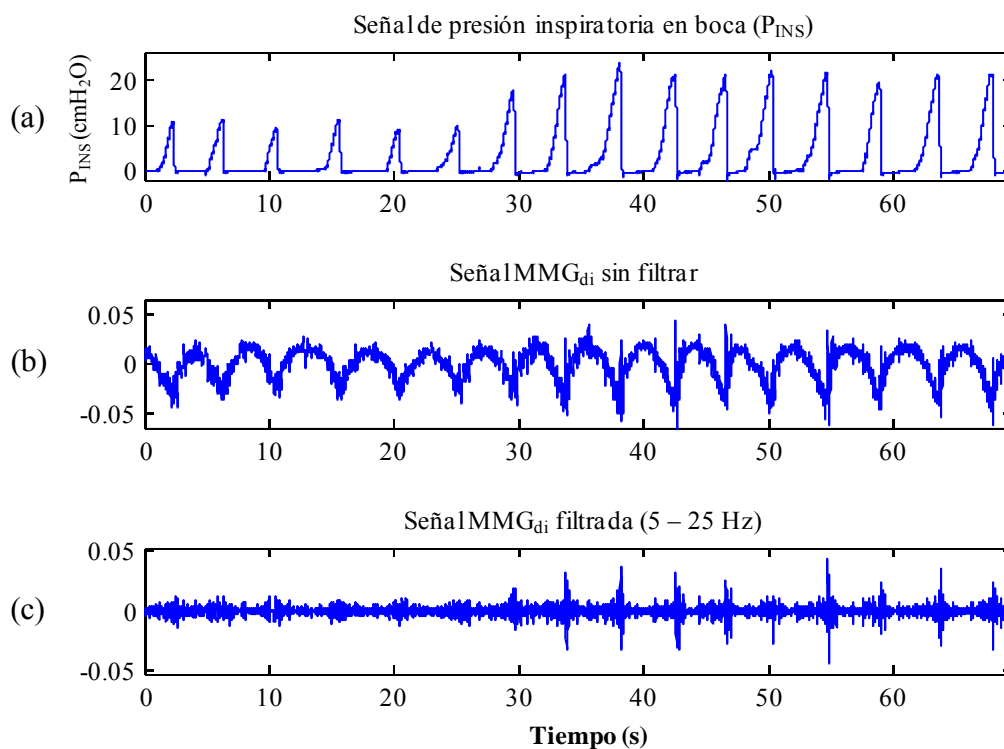


FIGURA 5-6 Segmento de 16 ciclos respiratorios extraídos de la BD_{MA} durante de un protocolo respiratorio con carga inspiratoria incremental. (a) señal P_{INS} , (b) señal MMG_{di} sin filtrar, y (c) señal MMG_{di} filtrada entre 5–25 Hz, con un filtro Butterworth de orden 4.

5.4.4 PREPROCESADO

En las señales MMG_{di} reales y simuladas, se ha analizado el comportamiento de los índices ARV, RMS y LZM. En el caso del índice LZM se utilizaron 2, 4, 6, 8, 10, 20, 40, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 140, 160, 180 y 200 NC. Los valores de b , x_{abs} , y x_{std} fueron de 4.1, 3.2 y 0.37, respectivamente para las señales simuladas, y 0.053, 0.044 y 0.0046 para las señales MMG_{di} reales (con y sin ruido impulsivo). En la **TABLA 5-1** se muestran los valores de f para todos los NC utilizados para las señales MMG_{di} reales y simuladas. En general, para valores de f elevados la información proporcionada por el índice LZM está más afectada por los cambios en la complejidad de la señal, no siendo así para valores de f bajos.

En cada estimación de los índices (ARV, RMS y LZM), se determinó la recta de regresión lineal y la pendiente asociada (m). Debido a que el índice LZM se ve afectado por el número de NC (ver ecuación 5.5), se estimó el número de NC reales utilizados: Nu. Esta variable, indicará la cantidad de NC comprendidos entre los límites b_u y b_l que son realmente utilizados para conformar la secuencia de símbolos S . Por último, se determinó la entropía normalizada (H_n) de la distribución de probabilidad de Nu para proporcionar información del reparto del grado de utilización de estos niveles.

Para evaluar el efecto del tamaño de la ventana en el comportamiento de los parámetros, se han considerado cuatro tamaños de ventana: 0.25, 0.5, 1 y 2 s. En el apartado de resultados, primeramente se considerará una ventana de 1 s y posteriormente se analizarán y discutirán los resultados para 0.25, 0.5, 1 y 2 s tanto en señales MMG_{di} simuladas como reales. Todos los parámetros se calculan empleando ventanas móviles con un desplazamiento de 0.1 s.

Finalmente, para evaluar la relación entre fuerza de los músculos respiratorios (representada a través de la señal P_{INS}) y los parámetros de amplitud (ARV, RMS y LZM) calculados en la señal MMG_{di} , se empleó el coeficiente de correlación de Pearson.

TABLA 5-1 Factor $f = \Delta/x_{sd}$ en función de los NC para las señales simuladas y reales.

NC	2	4	6	8	10	20	40	60	70	80	90	100	120	140	160	180	200
MMG_{di} simulado	11.1	5.54	3.69	2.77	2.22	1.11	0.55	0.37	0.32	0.28	0.25	0.22	0.19	0.16	0.14	0.12	0.11
MMG_{di} real	11.5	5.76	3.84	2.88	2.30	1.15	0.58	0.38	0.33	0.29	0.26	0.23	0.19	0.17	0.14	0.13	0.12

5.4.5 RESULTADOS

5.4.5.1 ARV, RMS y LZM frente a cambios de amplitud y complejidad

En la FIGURA 5-7, se muestran el ARV y el RMS determinados en una ventana móvil de 1 s de duración con un desplazamiento de 0.1 s, correspondientes a las señales simuladas **PCCI**, **PCCC**, **PICC** y MMG_{di} (primeros 6 ciclos de la señal MMG_{di} representada en la FIGURA 5-6). Como se puede observar, tanto el ARV como RMS, siguen perfectamente los cambios de amplitud en todas señales, sobreestimando el RMS los valores de amplitud. En las FIGURA 5-8, FIGURA 5-9, FIGURA 5-10, y FIGURA 5-11, se muestran las formas ondas de los índices LZ y LZM (4, 6, 10, 20, 40, 60 y 200) obtenidos en las señales **PCCI**, **PCCC**, **PICC**, y MMG_{di} respectivamente.

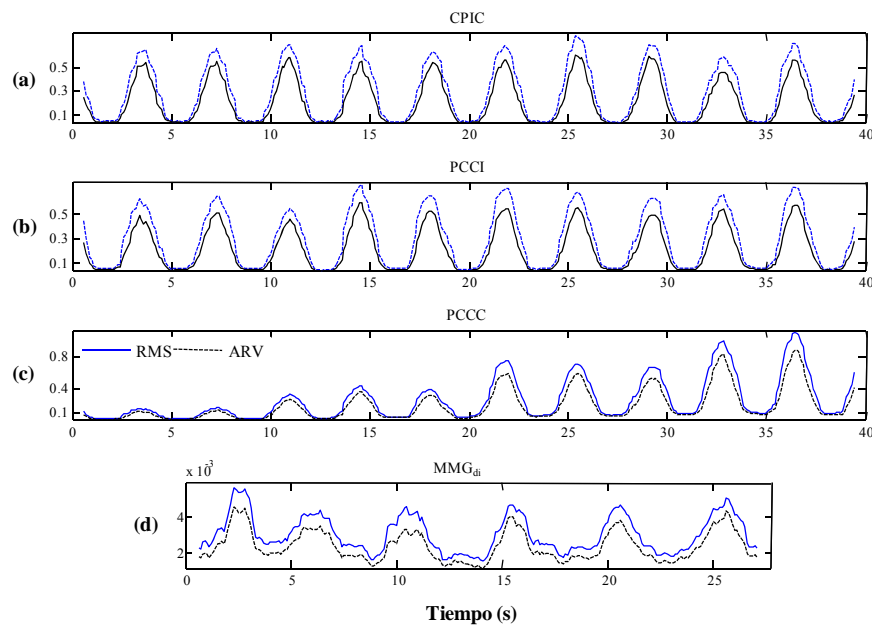


FIGURA 5-7 ARV y RMS determinados en ventanas móviles de 1 s de duración con un desplazamiento de 0.1 s en las señales simuladas **CPIC** (a), **PCCI** (b) y **PICC** (c), y un segmento de señal MMG_{di} real (d).

Como se puede observar en la FIGURA 5-8, la forma de onda obtenida con LZ en la señal **PCCI** para 2 NC describe incrementos cada 10 s de acuerdo con los aumentos de complejidad. Se obtiene una pendiente positiva de $6.4 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ y una entropía $H_n = 1$. Analizando la forma de onda descrita por el índice LZM con 4 NC, se observa que ésta no difiere significativamente de la obtenida para LZ. Este comportamiento es debido fundamentalmente, a que de los 4 NC sólo son utilizados realmente 3 con un valor de $H_n = 0.63$, lo que significa que las muestras están mayoritariamente distribuidas en 2 NC.

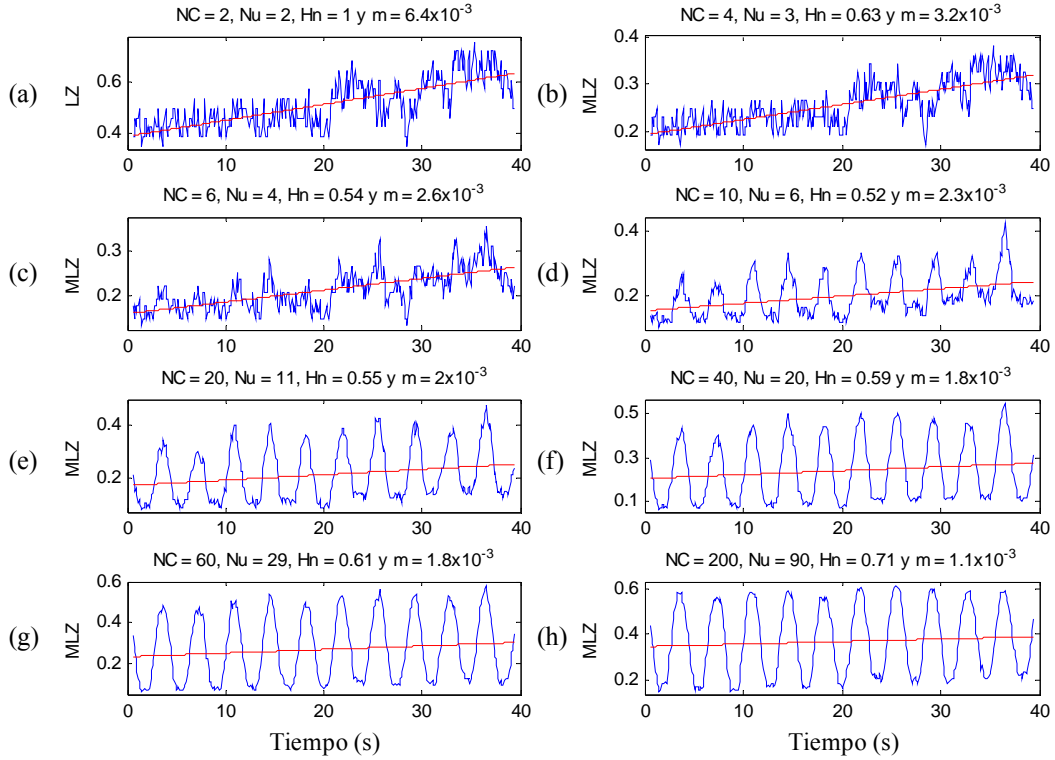


FIGURA 5-8 Índices LZ (a) y LZW (b – h, respectivamente) determinados en la señal simulada *PCCI* empleando ventanas móviles de 1 s de duración desplazadas 0.1 s. m: pendiente de la recta de regresión lineal (línea roja), Nu: NC realmente utilizados, Hn: entropía normalizada de Nu.

De este modo, se obtiene un menor valor absoluto del índice LZW en relación a LZ con 2 NC, producto a que índice LZW presenta un mayor factor de normalización. Analizando el valor de la pendiente, se observa que ésta es aproximadamente la mitad ($\log(2)/\log(4)$) de la obtenida para LZ con 2 NC, siendo su valor $3.4 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$. Hasta el momento, podemos decir que la información obtenida por LZ con 2 NC y el índice LZW con 4 NC está estrechamente relacionada con los cambios de complejidad sin quedar afectada por las variaciones en la amplitud producto de la modulación. Con el aumento de los NC, se observa que la forma de onda que describe el índice LZW va tomando un aspecto más cíclico. Este comportamiento, comienza a ser más evidente a partir de 10 NC, donde los ciclos respiratorios son mejor distinguidos. El valor de la pendiente ($2.3 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$) nos indica que la información obtenida por el índice LZW aún está influenciada por los cambios en la complejidad. A partir de 40 NC, los ciclos respiratorios quedan perfectamente definidos. De este modo podemos decir, que con el aumento de los NC, el índice LZW está menos influenciado por los cambios en la complejidad de la señal. Por el contrario, con NC bajos, se obtiene más información acerca de la complejidad y menos acerca de la variación de la amplitud de la señal *PCCI*.

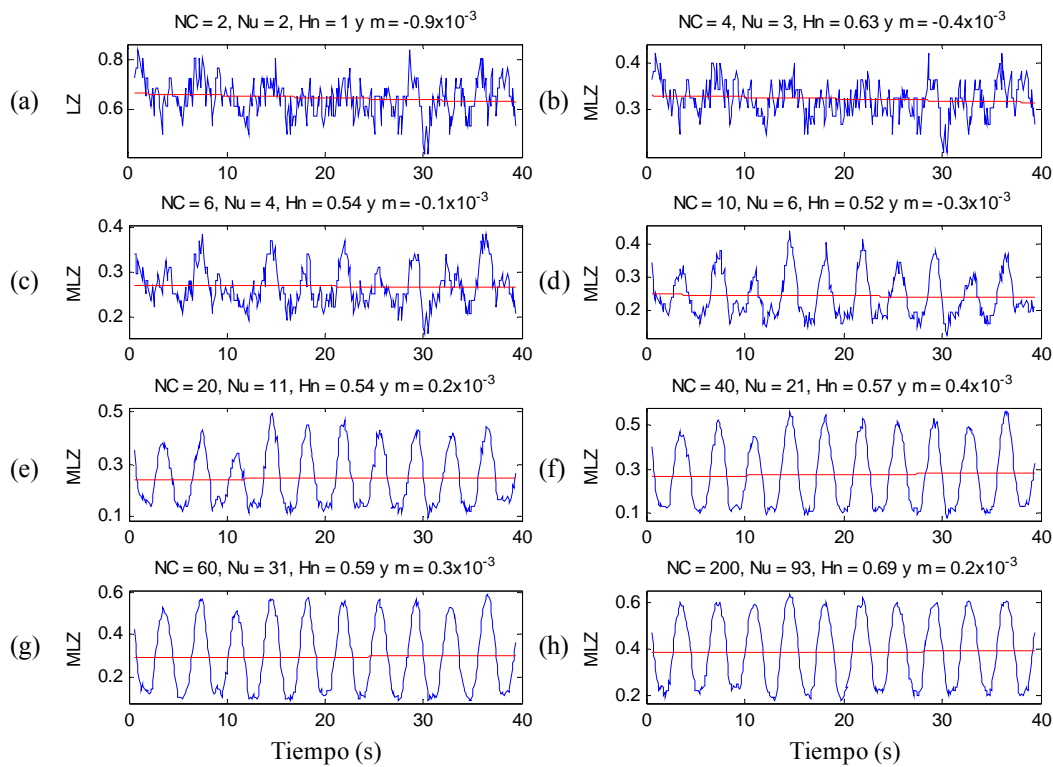


FIGURA 5-9 Índices LZ (a) y LHM para NC = 4, 6, 10, 20, 40, 60 y 200 (b – h, respectivamente) determinados en la señal simulada *PCCC* empleando ventanas móviles de 1 s de duración desplazadas 0.1 s. m: pendiente de la recta de regresión lineal (línea roja), Nu: NC realmente utilizados, Hn: entropía normalizada Nu.

En la FIGURA 5-9 se observa que la forma de onda obtenida con LZ en la señal *PCCC* para 2 NC, no sigue un patrón determinado (como era de esperar). En este caso, el valor de la pendiente cercano a cero ($-0.9 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$), sugiere que la señal no presenta cambios en su comportamiento. De manera similar a la señal *PCCI*, la forma de onda obtenida para el índice LHM con 4 NC, describe un comportamiento similar al obtenido por LZ con 2 NC. El valor de la pendiente, al igual que sucedió con la señal *PCCI*, es aproximadamente la mitad del valor obtenido para LZ con 2 NC: $-0.4 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$. Nuevamente, de los 4 NC sólo se han utilizado realmente 3 NC con un valor de Hn = 0.63, lo que significa que las muestras están mayoritariamente distribuidas en 2 NC. Claramente se observa que la información proporcionada por LZ para 2 NC y el índice LHM para 4 NC no queda afectada por los cambios de amplitud en la señal producto de la modulación. Con el aumento de los NC se observa que los ciclos respiratorios quedan mejor definidos, y que la pendiente reporta valores cercanos a cero. En este sentido, para 10 NC se observan perfectamente delimitados todos los ciclos respiratorios, y para NC comprendidos entre 20 y 200 no se observan cambios significativos en la forma de onda del índice LHM.

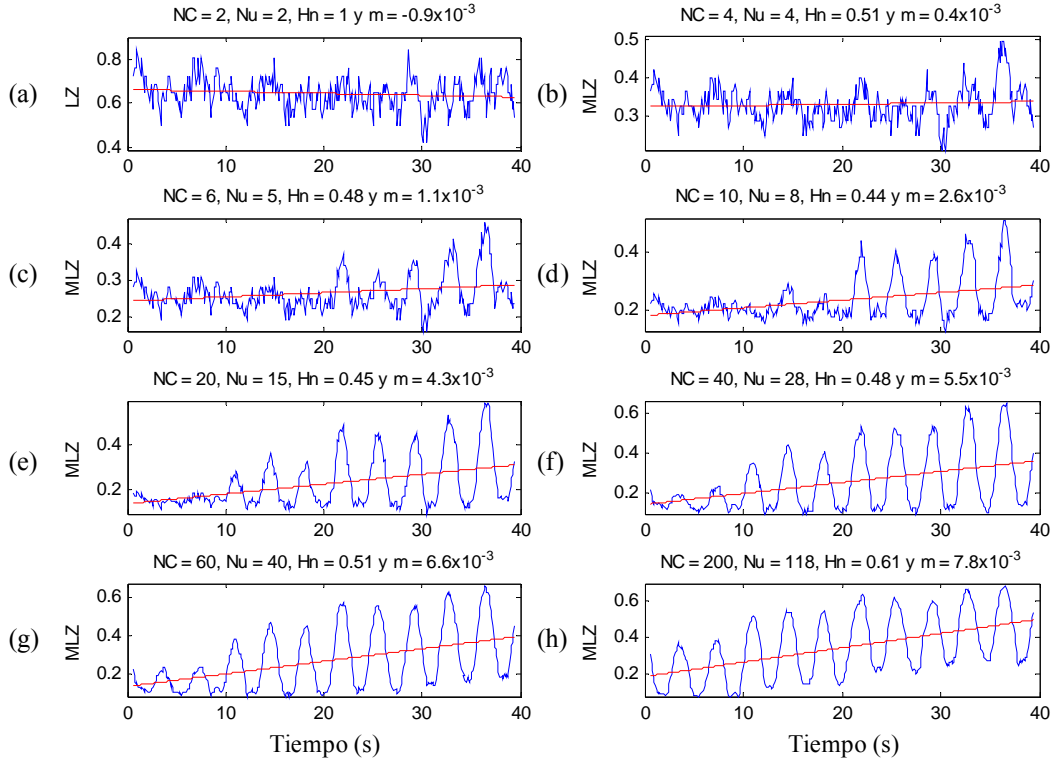


FIGURA 5-10 Índices LZ (a) y LZW (b – h, respectivamente) determinados en la señal simulada **PICC** empleando ventanas móviles de 1 s de duración desplazadas 0.1 s. m: pendiente de la recta de regresión lineal (línea roja), Nu: NC realmente utilizados, Hn: entropía normalizada de Nu.

Para la señal **PICC** (FIGURA 5-10) se observa, que la forma de onda descrita por LZ para 2 NC es idéntica a la obtenida para la señal **PCCC** (FIGURA 5-9 a), coincidiendo sus valores de pendientes y de entropías de utilización de los NC. Para 4 NC, se observa que la forma de onda descrita por LZW no difiere significativamente de la obtenida por LZ con 2 NC, excepto en los últimos 10 segundos, en que la amplitud de la señal **PICC** es mayor. De manera similar que en el caso de la señal **PCCC**, la información que brinda LZ con 2 NC y el índice LZW con 4 NC no queda afectada por los cambios de amplitud en la señal producidos por la modulación. A partir de 6 NC comienzan a definirse los ciclos respiratorios, y no es hasta 40 NC que quedan perfectamente definidos. Como se puede observar, con 8 NC no es suficiente para determinar las pequeñas variaciones de amplitud presentes en los primeros 10 s de la señal. De ahí, que se requiera emplear un mayor número de NC. Para un mayor número de NC se observa un incremento en el valor de la pendiente, lo cual está relacionado con los incrementos de potencia presentes en la señal **PICC**.

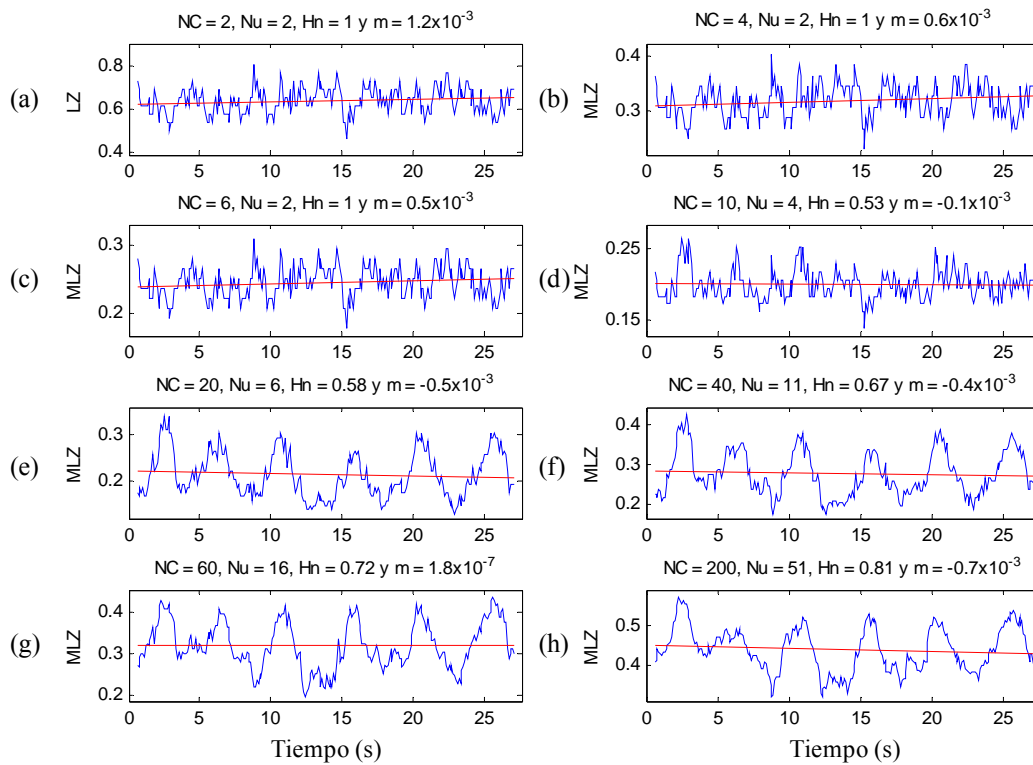


FIGURA 5-11 Índices LZ (a) y LZW para $NC = 4, 6, 10, 20, 40, 60$ y 200 (b – h, respectivamente) determinados en la señal MMG_{di} real empleando ventanas móviles de 1 s de duración desplazadas 0.1 s. m: pendiente de la recta de regresión lineal (línea roja), Nu: NC realmente utilizados, Hn: entropía normalizada de Nu.

Las formas de ondas descritas por LZ y el índice LZW para la señal MMG_{di} (FIGURA 5-11) fueron muy similares a las obtenidas en la señal $PCCC$ (FIGURA 5-9). En este sentido, la forma de onda para LZ con 2 NC no siguió un patrón definido y no correlacionó bien con la actividad respiratoria. Para 4 NC, se observa que sólo se utilizaron realmente 2 NC con un valor de $Hn = 1$, lo que significa que las muestras están distribuidas completamente en 2 NC, y que la forma de onda del índice LZW para 4 NC coincide con la de LZ para 2 NC. En este caso, aunque las formas de onda son idénticas, se obtienen menores valores para el índice LZW debido a la normalización (ecuación 5.5). De la misma manera que sucedió con la señal $PCCC$, la información proporcionada por LZ para 2 NC y el índice LZW para 4 NC no queda afectada por los cambios de amplitud en la señal MMG_{di} producto de la respiración. Con el aumento de los NC se observa que los ciclos respiratorios quedan mejor definidos, y que la pendiente reporta valores cercanos a cero. En este sentido, a partir de 20 NC los ciclos respiratorios queden perfectamente delimitados, y para NC comprendidos entre 40 y 200 se observa que las formas de ondas son cada vez menos ruidosas.

Para facilitar la interpretación del comportamiento del índice LZM frente a cambios de complejidad y amplitud, en la FIGURA 5-12 se analiza la evolución del valor medio, la pendiente de la recta de regresión lineal de las formas de onda del índice LZM, y el coeficiente de correlación de Pearson entre el índice LZM y ARV y entre LZM y RMS en función del número de NC. Se observa que para la señal **PCCI** la pendiente disminuye cuando aumenta el número de NC. Esta disminución es debida precisamente a las características propias de la señal **PCCI**, es decir, presenta una potencia constante y una complejidad incremental. Además, para NC bajos el índice LZM informa acerca de la complejidad de la señal, y para NC altos acerca de la potencia de la señal.

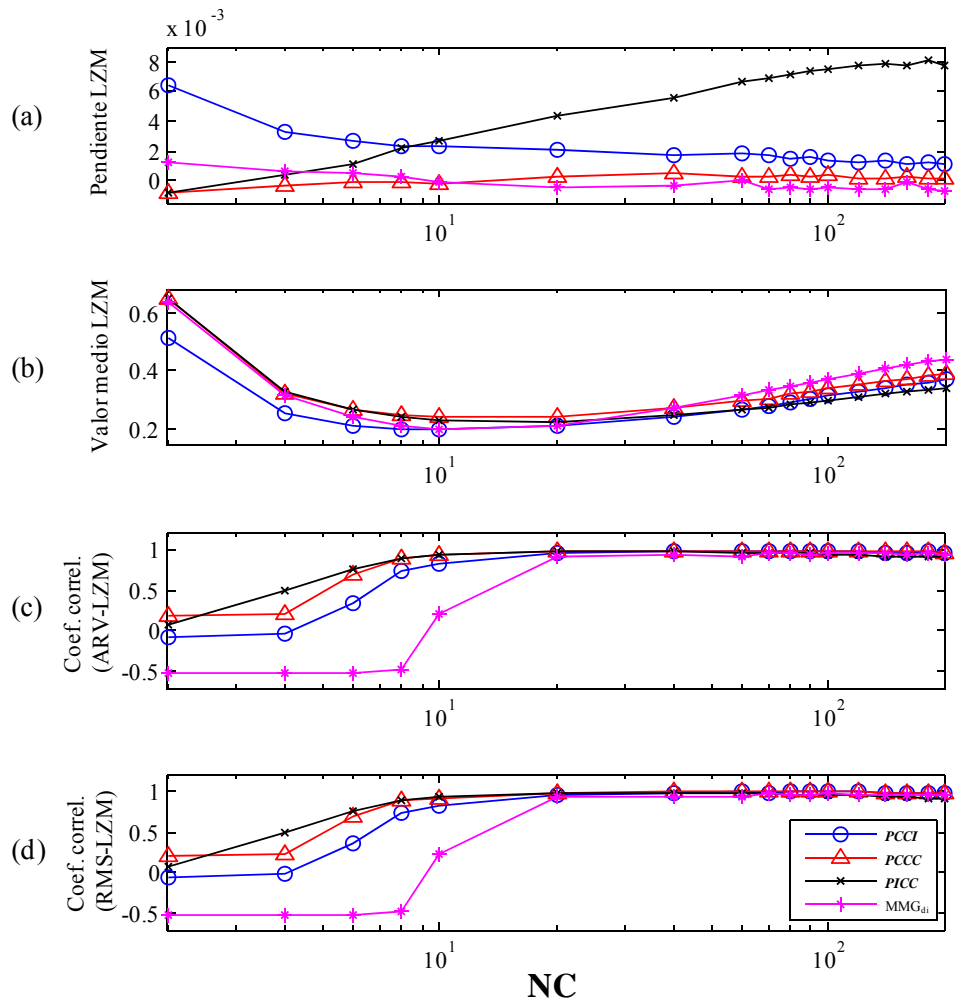


FIGURA 5-12 Evolución de: la pendiente (a), el valor medio de la recta de regresión lineal de las formas de onda de LZM (b), el coeficiente de correlación de Pearson del índice LZM con el ARV (c) y el RMS (d) determinados en las señales **PCCI** (o), **PCCC** (Δ), **PCCC** (x) y MMG_{di} (*) en función de NC.

Por el contrario, para la señal **PCCC** la pendiente tiene un valor prácticamente cero para todos los NC considerados, mientras que para la señal **PICC** el comportamiento es opuesto al observado en la señal **PCCI**. En el caso de la señal MMG_{di} , se observa que la pendiente del índice LZM tiene un comportamiento similar al observado para la señal **PCCC**, lo que refleja que para este segmento de señal de 6 ciclos respiratorios, tanto la amplitud como la complejidad permanecen casi constantes.

El comportamiento del valor medio de las formas de onda del índice LZM fue similar para todas las señales. Para NC de 2 a 10, se observa una gran disminución, seguida de un aumento casi constante con el aumento de los NC. Como podemos observar, el valor medio en la señal de **PCCC** es mayor al obtenido en la señal de **PCCI** para todos los NC. Ambas señales, presentan exactamente la misma distribución de potencia, pero la complejidad en la señal **PCCC** es mayor. En general, para señales con potencias similares, se reporta un mayor índice LZM para la señal de mayor complejidad. En cambio, para señales con complejidad similar el mayor índice LZM se reportará para la señal de mayor potencia. En todas las señales analizadas, el índice LZM se encuentra estrechamente correlacionado con el ARV y el RMS (FIGURA 5-12 c y d) cuanto mayor es el número de NC. Esto evidencia, que para NC elevados la información proporcionada por el índice LZM es una mejor estimación de los cambios de amplitud. Como se observa, a partir de 60 NC en adelante, el valor del coeficiente de correlación fue casi prácticamente constante para todas las señales y cercano a 1.

5.4.5.2 Efecto del ruido impulsivo

Como se vio en el Capítulo 3, los artefactos debidos al movimiento producido al inicio y al final de la inspiración representan el tipo de ruido más frecuente en las señales MMG_{di} . Este tipo de ruido, incluso después de filtrar la señal MMG_{di} entre 5 y 25 Hz, queda expresado como un ruido estructurado impulsivo formado por eventos de corta duración y gran amplitud en comparación con la actividad MMG. De ahí, que la estimación de la amplitud mediante los parámetros ARV y RMS se afecte severamente. Para estudiar el comportamiento de los índices frente a este tipo de ruido, se extrajo una plantilla de ruido (RI) de movimiento de un segmento de señal MMG_{di} contaminado, tal como se muestra en la FIGURA 5-13. El ruido de la actividad MMG_{di} se extrajo aplicando una ventana de 0.2 s centrada en el ruido impulsivo. La ventana empleada consta de tres segmentos: un segmento de 0.04 s cuya pendiente de subida está formada a partir de la primera mitad de una ventana Hanning, un segmento de 1.2 s con

amplitud unitaria, y por último un segmento de 0.04 s cuya pendiente de bajada está formada a partir de la parte final de una ventana Hanning.

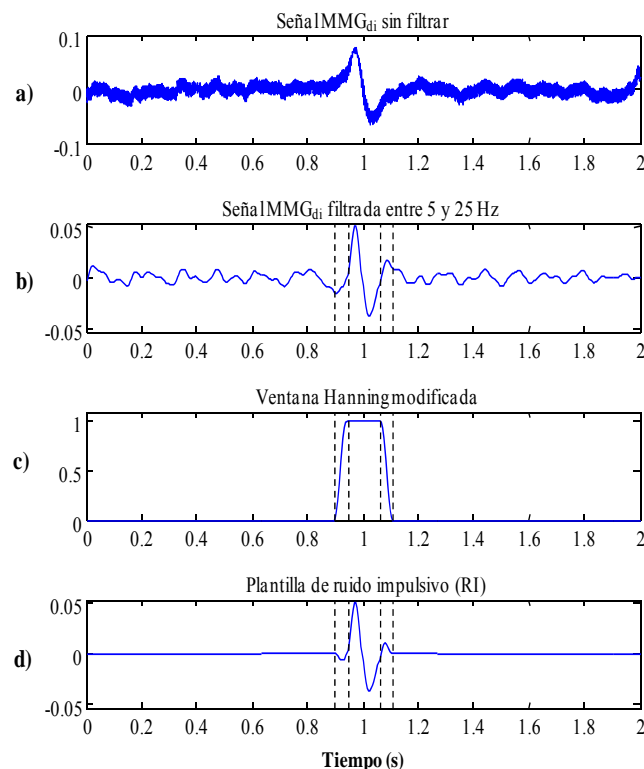


FIGURA 5-13 Generación de la plantilla de ruido impulsivo (RI). (a) segmento de señal extraída de una señal MMG_{di} (b) segmento MMG_{di} filtrado entre 5 y 25, aplicando un filtro Butterworth de orden 4. (c) ventana Hanning modificada y (d) plantilla de RI.

La plantilla de RI fue adicionada a los 6 primeros ciclos respiratorios de la señal MMG_{di} mostrada en la FIGURA 5-6 c, los cuales se corresponden con los ciclos de P_{INS} más baja y por tanto los que menos amplitud en la señal MMG_{di} generan. En cada ciclo, la plantilla se adicionó en la señal MMG_{di} sin ruido (MMG_{di_s}) en el instante de tiempo correspondiente al máximo valor de la P_{INS} . Antes de adicionar la plantilla ésta se multiplicó por un factor de normalización de 0.15, 0.3, 0.45, 0.6, 0.75 y 1, para estudiar diferentes intensidades del RI (diferentes SNR). Las posiciones de las plantillas fueron seleccionadas aleatoriamente, siendo el orden obtenido 0.75, 0.3, 0.6, 0.15, 0.45 y 1 para los ciclos del 1 al 6, respectivamente (FIGURA 5-14 b). Finalmente, la señal con RI añadido (MMG_{di_sn}) se muestra en la FIGURA 5-14 d.

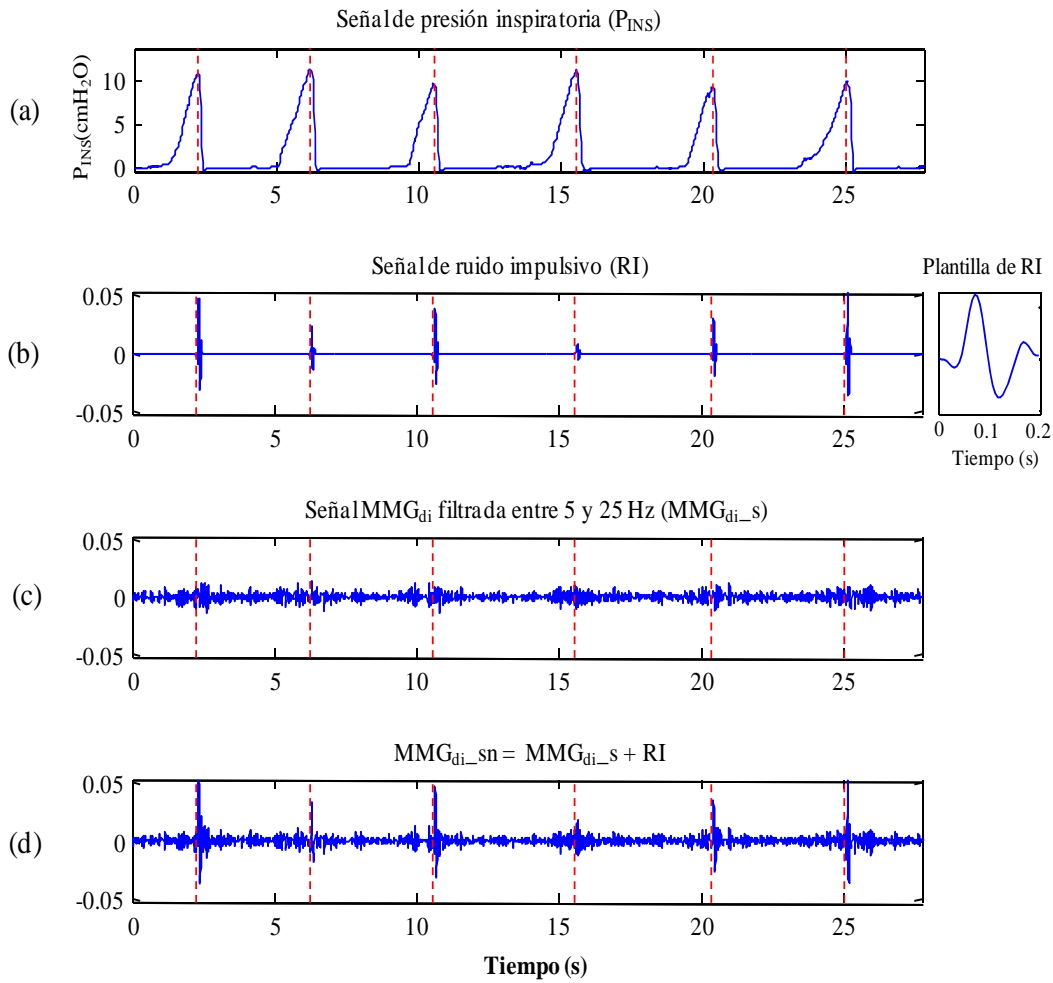


FIGURA 5-14 Generación de la señal MMG_{di} con ruido impulsivo (RI), señal P_{INS} (a), señal de RI (b), señal MMG_{di} filtrada paso banda entre 5 y 25 Hz (c), y señal MMG_{di} más RI adicionado (d).

En la FIGURA 5-15 se muestran los parámetros ARV, RMS y LZM para 60 NC, calculados en una ventana móvil de 1 s de duración en las señales MMG_{di_s} y MMG_{di_sn} . En ésta figura, también se muestra la correlación entre los parámetros ARV, RMS y LZM determinados en las señales MMG_{di_s} y MMG_{di_sn} . Para el índice LZM, se muestra la correlación en función del número de NC. Tal como se observa, a partir de 20 NC, el coeficiente de correlación para el índice LZM se mantiene casi estable, y resulta ser más robusto que los obtenidos para el ARV y RMS.

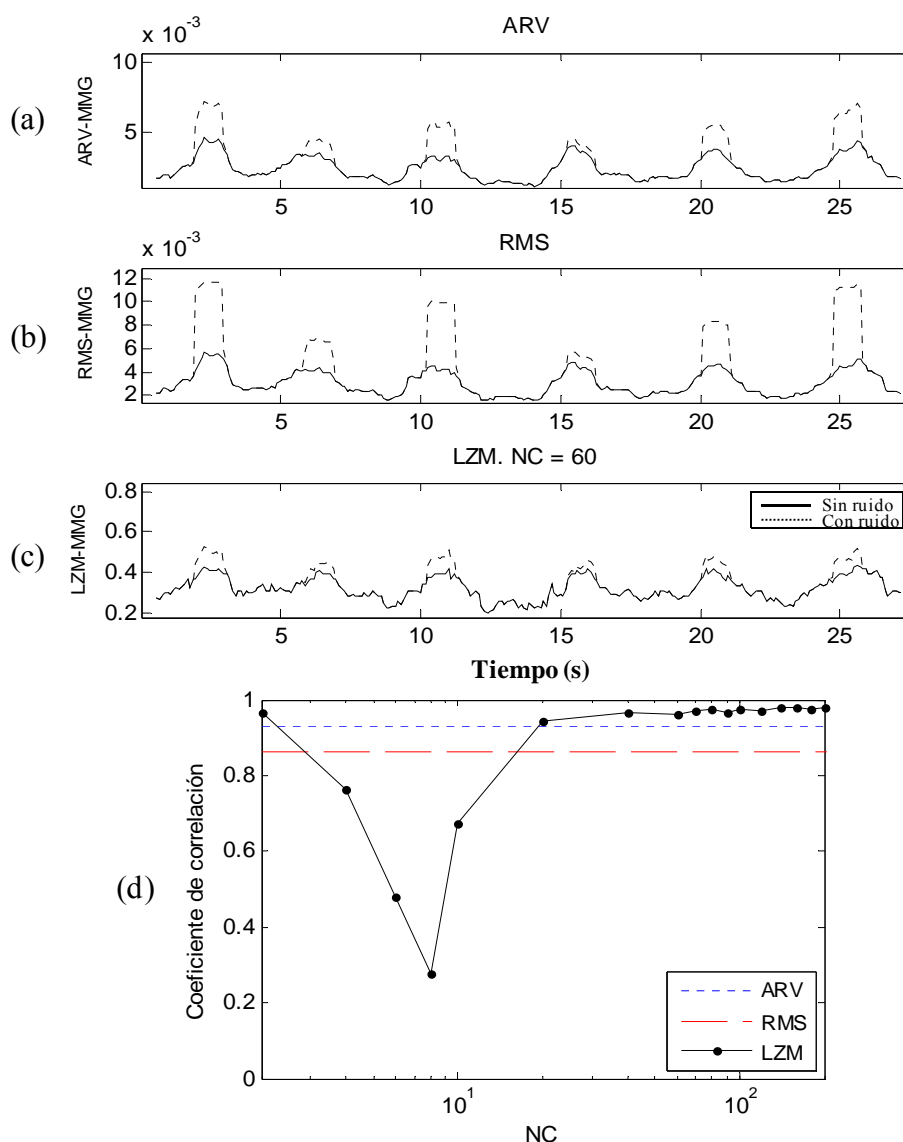


FIGURA 5-15 Evolución temporal de los parámetros (a) ARV, (b) RMS, y (c) LZM para 60 NC calculados en las señales MMG_{di_s} (línea discontinua) y MMG_{di_sn} para una ventana móvil de 1 s de duración con un desplazamiento de 0.1 s. (d) coeficiente de correlación entre el ARV, RMS y LZM con y sin RI.

5.4.5.3 Efecto del tamaño de la ventana en el cálculo de los índices

El tamaño de la ventana de estudio (N), es uno de los temas que mayor controversia e interés despierta para muchos investigadores. En muchas ocasiones, la utilización de un determinado parámetro se ve limitada cuando se emplean valores de N pequeños, conllevando a resultados poco fiables. Por otra parte, la utilización de N elevados produce un aumento considerable del tiempo de cómputo, que en muchas ocasiones ralentiza la obtención de los resultados y en la práctica médica resulta poco práctico. En este sentido, en este apartado se analiza el efecto que causa el valor de N en el cálculo de los índices. En señales simuladas resulta fácil construir señales con un gran número de muestras, no siendo así para las señales

reales. Para determinar el efecto de N en el cálculo de los índices LZ y LZM, se simularon las señales $S1$, $S2$ y $S3$ (FIGURA 5-16) con características de amplitud y complejidad idénticas a las señales $PCCI$, $PCCC$ y $PICC$, respectivamente. Estas señales, tienen una duración de 320 s, distribuidos en 4 segmentos de 80 s cada uno, y no se les aplicó modulación de amplitud para simular el efecto de la respiración.

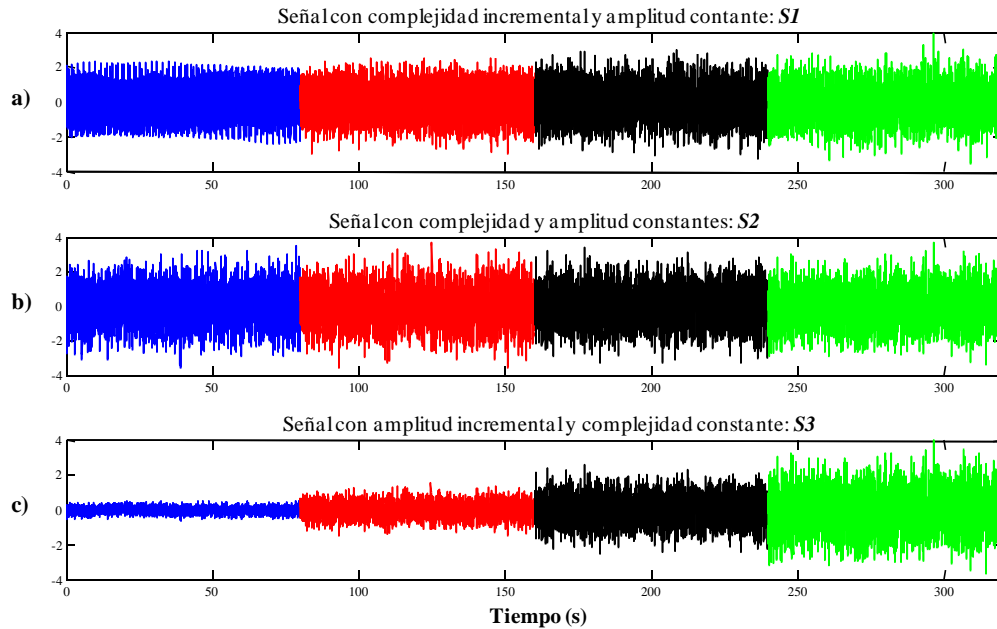


FIGURA 5-16 (a) Señal con potencia constante y complejidad incremental ($S1$), (c) señal con potencia constante y complejidad constante ($S2$), y (e) señal con potencia incremental y complejidad constante ($S3$). Cada señal se compone de 4 segmentos de 80 s de duración.

En cada segmento, se determinaron los índices LZ y LZM para 10, 40 y 200 NC (FIGURA 5-17). Los valores de N se corresponden con 1, 2, 4, 5, 10, 20, 40 y 80 s, (equivalentes a 200, 400, 800, 1000, 2000, 4000, 8000 y 16000 muestras), y se aplicó un desplazamiento de 0.1 s y se promediaron los índices para cada ventana (excepto para la ventana de segmento 80 s de duración en que sólo se obtuvo una ventana). En general, en la FIGURA 5-17 se observa para las tres señales simuladas, que el valor de los índices disminuye con el aumento de N , y que para cualquier NC y N constantes se cumple que a mayor complejidad mayor valor de los índices (excepto para la señal $S2$ que su complejidad y amplitud permanecen constantes). Para el caso de LZM con 200 NC, se observa un incremento del valor del índice para valores de N entre 1 y 5 s. Para las señales $S2$ y $S3$, se observa que LZ con 2 NC no es capaz de discernir entre los cuatro segmentos con diferentes distribuciones de potencia, es decir, constante para la señal $S2$ e incremental para la señal $S3$. De esta forma comprobamos que el

índice LZ no se ve afectado por la potencia de la señal. Estos resultados permiten concluir: que N afecta al valor absoluto de los índices LZ y LZM, que para un valor determinado de N el índice LZM encuentra diferencias entre diversas señales con complejidad y/o potencia variables (es decir, los valores de LZM entre señales son comparables), y, finalmente, que los valores del índice LZM obtenidos para diferentes N no son comparables.

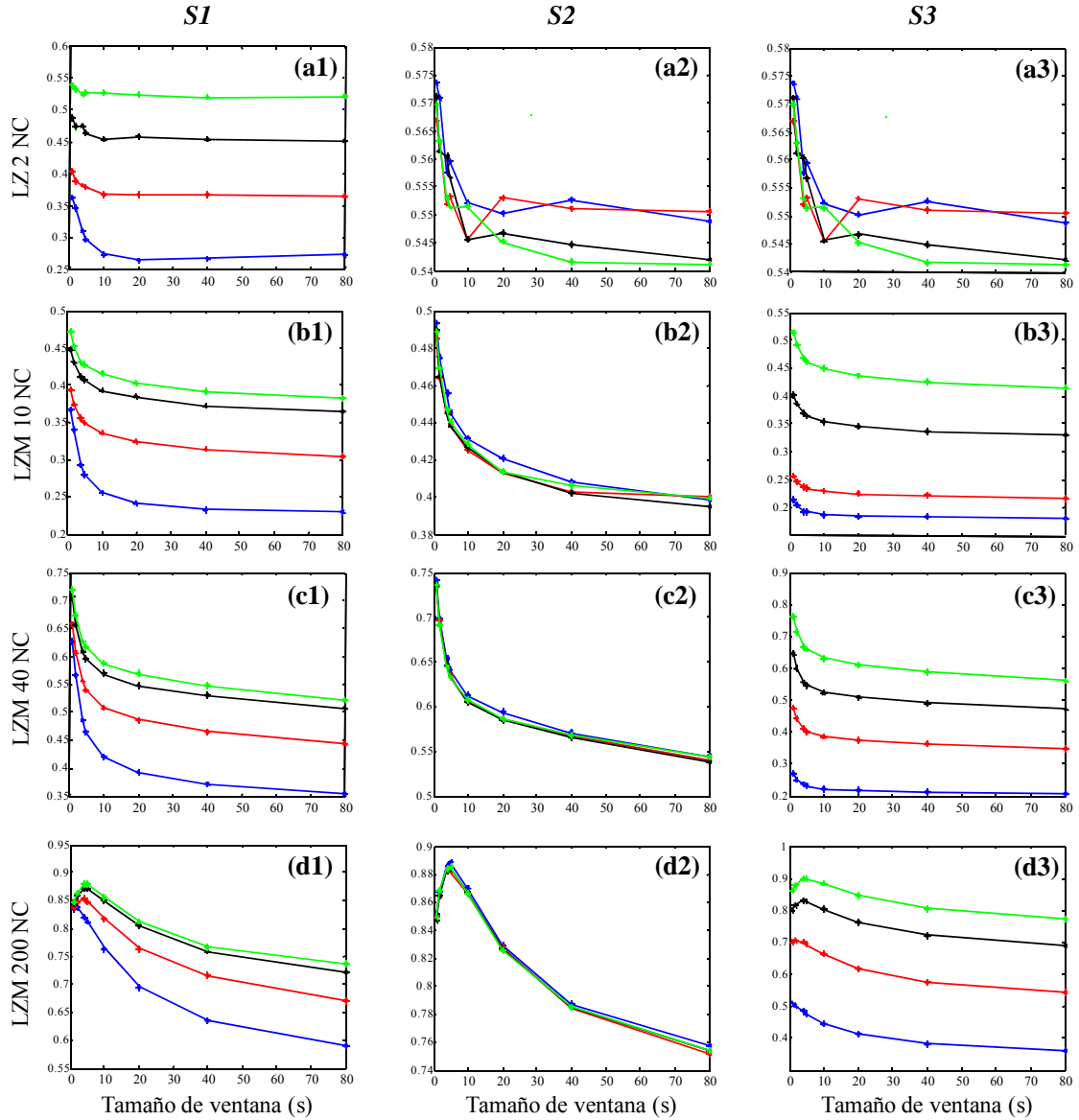


FIGURA 5-17 Estudio del tamaño de las muestras (N) en el cálculo de los índice LZ (a1–a3) y LZM para 10 (b1–b3), 40 (c1–c3) y 200 (d1–d3) NC en señales simuladas. $S1$: señal con complejidad incremental y potencia constante, $S2$: señal con complejidad y potencia constantes, y $S3$: señal con complejidad constante y potencia incremental. Los segmentos de color azul, rojo, negro y verde están relacionados con los segmentos de longitud 80 s de cada señal. $fs = 200$ Hz.

Para la señal MMG_{di} real, además de analizar el efecto de N en el cálculo de los parámetros, se analizó el efecto del RI tal como se vio en el apartado anterior. Los valores de N considerados para el estudio fueron 0.25, 0.5 y 2 s (FIGURA 5-18). Los índices fueron determinados en las señales MMG_{di} de la FIGURA 5-14 c y d, siguiendo el mismo procedimiento empleado para la FIGURA 5-15.

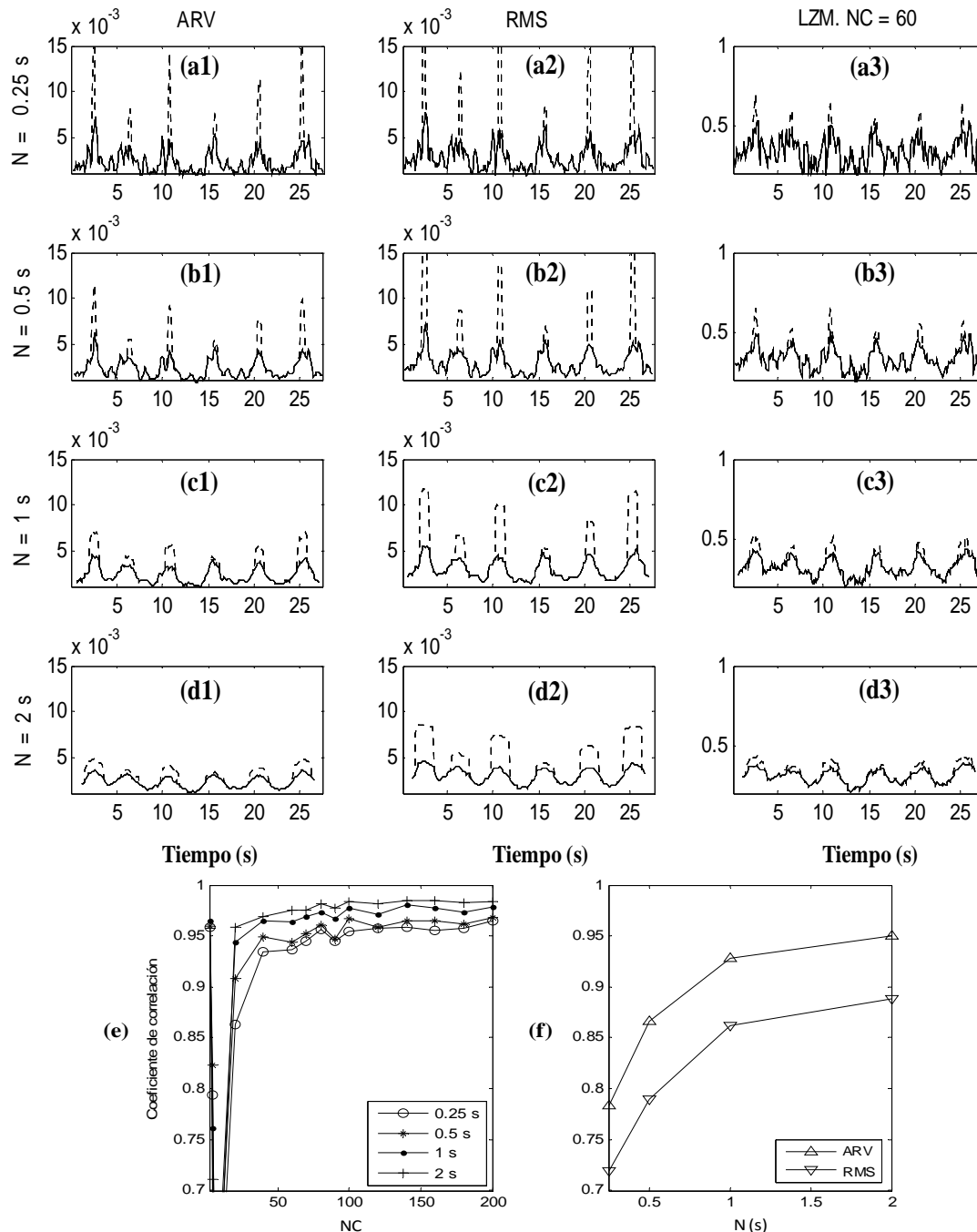


FIGURA 5-18 Evolución temporal de los parámetros ARV (a1-d1), RMS (a2-d2), y LZW para 60 NC (a3-d3) calculados en la señal MMG_{di} con (línea discontinua) y sin RI (línea continua) para ventanas móviles de 0.25, 0.5, 1 y 2 s de duración. (e) y (f) coeficiente de correlación con y sin RI del LZW, y el ARV y RMS, respectivamente.

Por comodidad, se han adicionado los resultados para 1 s presentados en el apartado anterior. Desde el punto de vista de la evolución temporal de los parámetros se observa, que conforme aumenta el valor N la forma de onda se ensancha, dando lugar a una señal más suavizada, la cual se ve menos afectada por los picos de RI. Para valores de $N = 0.25$ s, la señal se ve más afectada por el RI, no siendo posible detectar los ciclos respiratorios. En cambio para $N = 0.5$ s, los ciclos respiratorios son mejor definidos. Debido a las limitaciones en el número de muestras, no fue posible analizar ventanas mayores de 2 s de duración, además de que sería más adecuado evaluar como mucho la longitud aproximada de un ciclo respiratorio normal (0.2767 ± 0.0467 ciclos/segundos) [31],[32]. En general, se observa que para todos los tamaños de N , el índice LZM queda menos afectado por el RI, seguido por el ARV. Analizando la correlación, se observa que ésta aumenta conforme aumenta el tamaño de N . Para el caso del índice LZM, se describen comportamientos muy similares conforme aumenta el número de NC. Por otra parte, como era de esperar, el parámetro ARV tiene una mayor correlación que el RMS.

5.4.5.4 Evaluación de la fuerza muscular respiratoria

Para analizar la relación entre la fuerza muscular respiratoria (evaluada mediante la P_{INS}) y la amplitud de señal MMG_{di} , se determinó la correlación entre la P_{INS_MAX} y los valores máximos de amplitud de los parámetros ARV, RMS y el índice LZM calculados en la señal MMG_{di} para cada ciclo respiratorio. De este modo, es posible determinar cuál de los parámetros de amplitud está más estrechamente relacionado con la fuerza muscular respiratoria.

Los valores máximos se calcularon en los 16 ciclos respiratorios de la señal MMG_{di} representada en la FIGURA 5-6 c. Para evaluar el efecto de los parámetros de amplitud frente al RI, se adicionó a la señal MMG_{di} la señal de RI (FIGURA 5-14 b). En la FIGURA 5-19 a, se muestran los valores de correlación en función del número de NC, mientras que en la FIGURA 5-19 b, c, d y e, se muestran los gráficos de correlación para el ARV, RMS, LZ con 2 NC y el índice LZM con 60 NC, respectivamente. Para la señal MMG_{di} sin RI, la correlación del índice LZM fue mayor cuando se utilizaron más NC. Además, de todos los parámetros analizados, el índice LZM reportó la máxima correlación. En cambio, el índice LZ para 2 NC alcanzó la correlación más baja. Para la señal MMG_{di} con RI, se observan los valores de correlación más bajos. Además, la correlación entre P_{INS} y los parámetros ARV y RMS es notablemente inferior a la obtenida entre la P_{INS} y el índice LZM.

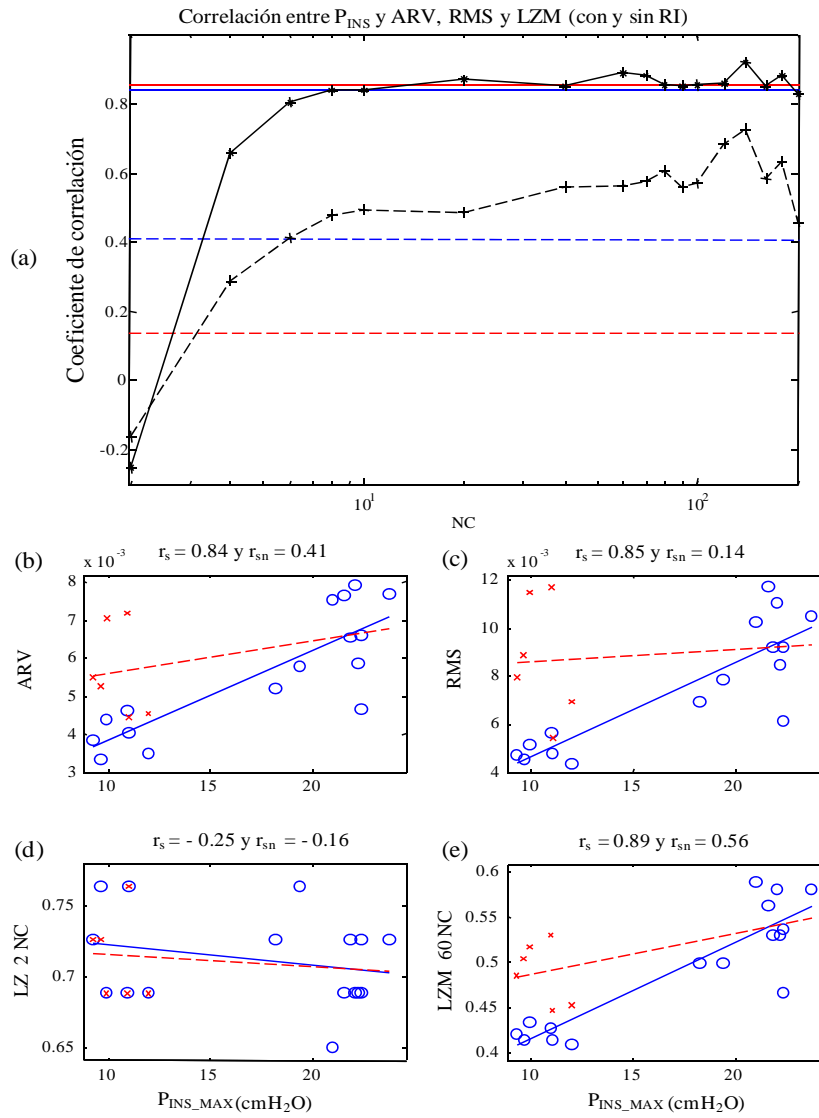


FIGURA 5-19 Coeficiente de correlación de Pearson entre los valores máximos de P_{INS} y los parámetros de amplitud ARV (azul), RMS (rojo) y LZM (negro) calculados en la señal MMG_{di} con (líneas continuas) y sin (líneas continuas) RI en función del número de NC (a). LZM con (+) y sin ruido (*). Gráficos de correlación para ARV (b), RMS (c), LZ con 2 NC (d) y el índice LZM con 60 NC (e). Trazos en rojo y azul se corresponden con la señal MMG_{di} con y sin ruido.

5.4.6 CONCLUSIÓN

La nueva aplicación del algoritmo LZ presentada en este capítulo, se basa en la cuantificación de la señal en múltiples niveles empleado umbrales de cuantificación fijos: índice LZM. Este índice está relacionado con la cantidad de información en la señal, tal que, un valor alto de LZM se obtiene cuando la señal alcanza una amplia gama de amplitudes o tiene una complejidad alta.

Los resultados obtenidos en las señales MMG_{di} simuladas y reales, sugieren que incrementando el número de NC el índice LZM está más influenciado por los cambios de amplitud que por los cambios complejidad en las señales. Mediante el coeficiente de correlación entre el índice LZM y los parámetros tradicionales ARV y RMS, se observó que la correlación incrementó rápidamente para 2 y 40 NC, y para $NC \geq 40$ (un valor de f menor que 0.55) alcanzó un valor cercano 1. Esto nos sugiere que el índice LZM tiene la capacidad de seguir los cambios de amplitud de las señales al igual que los parámetros ARV y RMS. Para todos los NC, el índice LZM de dos señales con la misma potencia (**PCCI** y **PCCC**) es mayor cuanto mayor es la complejidad de la señal (**PCCI**), mientras que para dos señales con la misma complejidad (**PCCC** y **PICC**) es mayor cuanto mayor es la amplitud de la señal (**PICC**).

Los resultados también indican que el ARV se afectó menos que el RMS frente a RI (para todos los niveles estudiados), obteniéndose en este caso valores de correlación de 0.9 (ARV) y 0.86 (RMS) entre los parámetros calculados en la señal con y sin RI. Estos resultados, son coherentes con los estudios realizados por Madeleine et al. [3], [6] en señales MMG, donde se concluyó que el ARV tenía un menor coeficiente de variación que el RMS. Por otra parte, el índice LZM con $NC > 20$, se vio menos afectado por el RI que los parámetros ARV y RMS. De manera similar, la correlación entre los parámetros determinados en la señal MMG_{di} contaminada con RI y la P_{INS} mostró un comportamiento considerablemente superior del índice LZM en comparación a los parámetros ARV y RMS.

El estudio del tamaño de N en señales simuladas permitió concluir, que en general, el índice LZM disminuía conforme aumentaba el tamaño N . Esto se debe fundamentalmente a la normalización del algoritmo LZ (ver ecuación 5.5), es decir, con el aumento del número de muestras no se encuentran muchos más patrones P diferentes, pero en cambio el denominador de la ecuación 5.5 crece proporcionalmente con N . Solo en el caso de LZM para 200 NC, se observó que el valor del índice crecía para valores de N entre 1 y 5 s. Por tanto, valores de N superiores a 5 s resultan menos adecuados para estudiar el índice LZM. Por otra parte, en las señales MMG_{di} reales se observó que para todos los parámetros la correlación aumentó cuando el tamaño de N aumentó, siendo el mayor tamaño analizado de 2 s. En este caso, no fue posible aumentar el tamaño de N debido a la limitación de la duración de los ciclos respiratorios. Para el índice LZM, se observaron comportamientos muy similares conforme aumentó el número de NC. Como era de esperar, el parámetro ARV describió una mayor correlación que el RMS conforme aumentó el valor de N .

El estudio de las señales MMG_{di} podría ser útil en la práctica clínica como una medida alternativa no invasiva para evaluar la fortaleza de los músculos respiratorios, detectar y cuantificar la severidad de la debilidad muscular respiratoria. De ahí, que la mayor motivación por desarrollar el índice LZM radica en la necesidad de mejorar la caracterización de las señales MMG_{di} como medida de la activación de los músculos respiratorios. En particular, creemos que LZM podría proporcionar una mayor información relacionada con la eficiencia electromecánica mediante la relación EMG/MMG. De este modo, LZM podría también ser empleado en el estudio de otras señales biomédicas también de naturaleza aleatoria, como es el caso de las señales EMG.

5.5 ENTROPÍA APROXIMADA (ApEn) Y ENTROPÍA MUESTRAL (SampEn)

Como se vio en el Capítulo 3, existe un solapamiento entre el contenido frecuencial de las señales MMG_{di} y MCG, que dificulta una correcta estimación de la amplitud de la señal MMG_{di} mediante los parámetros ARV y RMS. De ahí, que se requiera de técnicas que estimen adecuadamente la amplitud de la señal MMG_{di} teniendo en cuenta la naturaleza de ambas señales (MMG_{di} y MCG). En este sentido, en [33] se encontró que los picos de P_{INS} estaban más relacionados con la amplitud de las señales MMG_{di} cuando ésta fue determinada por la entropía aproximada móvil en lugar del RMS.

La entropía aproximada (ApEn) y la entropía muestral (SampEn) representan dos de las métricas más comúnmente empleadas para estimar la complejidad y la regularidad en el análisis de señales biomédicas. Ambas métricas, han sido aplicadas al análisis de señales biomédicas en diferentes campos [34], [35], [36], [37], [38], [39], [40]. La ApEn, fue introducida por Pincus en 1991 [41], y permite comparar patrones dentro de una serie de datos y estimar su regularidad. Su familia de parámetros y estadísticos permiten distinguir conjuntos de datos a partir de medidas de regularidad sin ningún conocimiento a priori acerca de su generación. Esta métrica, motivada para aplicaciones de datos cortos y ruidosos, evalúa patrones dominantes y subordinados en las series de datos y permite discriminar series de datos en las cuales resulta difícil el reconocimiento de patrones. La ApEn es aplicable a un amplio número de clases de modelos, y permite distinguir procesos estocásticos correlacionados, así como sistemas ruidosos deterministas. La longitud de los datos puede ser de al menos 50 muestras [42]. El cálculo de la ApEn introduce un sesgo debido a la auto-comparación de sus vectores. Por tal motivo Richman y Moorman [43], basados en la ApEn, desarrollaron la SampEn para corregir esta limitación y describir un comportamiento más apropiado.

Para el cálculo de la ApEn y la SampEn se requiere el conocimiento a priori de m y r , que representan la longitud de los datos que serán comparados y el umbral de tolerancia (o criterio de similitud), respectivamente. Para una amplia variedad de señales, el valor de m se ha seleccionado igual a 1 ó 2, mientras que el de r ha sido seleccionado en el rango entre 0.1 y 0.25 veces la desviación estándar (SD) de la serie de datos originales [35], [41]. En [34], se evaluó la ApEn para valores de r entre 0 y 0.1, y se encontró que el valor máximo de la ApEn no siempre ocurría en el rango entre 0.1 y 0.25 veces la SD. En este sentido, la selección de r podría realizarse en función de maximizar el valor de la ApEn. Por otra parte, en [35] se observó que el valor de r podría seleccionarse para minimizar el máximo error relativo de la SampEn y la probabilidad condicional. Claramente, no existe un criterio único para la selección apropiada de los parámetros empleados para el cálculo de la ApEn y la SampEn.

En este apartado, se tiene como objetivo cuantificar las variaciones de amplitud en las señales MMG_{di} empleando la ApEn y la SampEn en ventanas móviles y con valores de r fijos: fApEn y fSampEn, respectivamente. Se propone estudiar valores de r en el rango de 0.1 y 1 veces la SD global de la señal, de manera que éstos no dependen de la SD de cada ventana en la que se calculan las entropías. En este apartado, también se evalúa el comportamiento de ambas entropías en señales MMG_{di} simuladas y reales, y se realiza un estudio comparativo con los parámetros ARV y RMS. Se propone un método para seleccionar el valor de r apropiado en función del SNR y el error relativo medio (ERM). Finalmente, se evalúa el funcionamiento de todos los parámetros en presencia de interferencia MCG y ruido impulsivo.

5.5.1 DEFINICIÓN DE ApEn

La ApEn es una medida que depende de la probabilidad condicional de que dos secuencias que son similares para m muestras permanezcan similares, dentro de una tolerancia r , en la próxima muestra $m + 1$. Si una secuencia de datos contiene una gran cantidad de patrones repetitivos (predecible o más regular) tendrá un valor de ApEn bajo, mientras que una con pocos (menos predecible o más irregular) tendrá un valor de ApEn alto. Para una serie temporal $\{x(n)\}$ de N muestras finitas, y definidos r y m , $\text{ApEn}(m, r, N)$ se puede calcular de la siguiente manera [41]:

1. Se crean los vectores $X_m(1) \dots X_m(N-m+1)$, tal que $X(i) = [x(i), x(i+1), \dots, x(i+m-1)]$, $1 \leq i \leq N-m+1$. Estos vectores representan m valores consecutivos de $x(n)$.
2. Se define la distancia entre $X_m(i)$ y $X_m(j)$ como:

$$d[X_m(i), X_m(j)] = \max_{k=0, m-1} (|x(i+k) - x(j+k)|) \quad (5.6)$$

3. Para un $X_m(i)$ dado, sea $N^m(i)$ el número de j ($1 \leq j \leq N-m+1$) tales que $d[X_m(i), X_m(j)] \leq r$. Entonces, para $1 \leq i \leq N-m+1$,

$$C_r^m(i) = N^m(i) / (N - m + 1) \quad (5.7)$$

$C_r^m(i)$ mide la frecuencia de patrones similares de longitud m para una tolerancia r .

4. Se calcula el logaritmo natural de cada $C_r^m(i)$ y se promedia para i :

$$\phi^m(r) = \frac{1}{N - m + 1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_r^m(i) \quad (5.8)$$

5. Se aumenta la dimensión a $m + 1$ y se obtiene $C_r^{m+1}(i)$ y $\phi^{m+1}(r)$.
6. Teóricamente, la entropía aproximada se define como:

$$ApEn(m, r) = \lim_{N \rightarrow \infty} [\phi^m(r) - \phi^{m+1}(r)] \quad (5.9)$$

Como N es finito, la ApEn se estima a partir de la siguiente fórmula:

$$ApEn(m, r, N) = \phi^m(r) - \phi^{m+1}(r) \quad (5.10)$$

No existe regla alguna para la selección de los parámetros m y r para el cálculo de la ApEn. Sin embargo, es importante considerar que para estimar adecuadamente la entropía debe aumentar el número de coincidencias existentes entre patrones de longitud m y $m + 1$, lo que puede conseguirse con m pequeño y r elevado, a costa de perder mucha información. Por este motivo, para evitar una contribución significativa del ruido en el cálculo de la ApEn, Pincus [41] propone escoger un valor de r mayor que la SD del ruido, y recomienda para $m = 2$ y $N = 1000$, un valor de r entre 0.1 y 0.25 veces la SD de la serie de datos original.

5.5.2 DEFINICIÓN DE SampEn

Con la intención de reducir el sesgo introducido en la ApEn producto de los emparejamientos consigo mismo de cada vector, Richman y Moorman [43] desarrollaron una medida de entropía mejorada basada en la ApEn. Esta medida, definida como entropía muestral (SampEn), es una nueva familia de estadísticos que no cuentan los emparejamientos consigo mismo. Podría considerarse que la SampEn, es función de la probabilidad condicional de que dos secuencias que son similares para m muestras permanezcan similares, dentro de una tolerancia r , en la próxima muestra $m + 1$ sin considerar las similitudes consigo mismo.

De igual manera a la ApEn, fijados r y m , $SampEn(m, r, N)$ se determina para una serie temporal finita $\{x(n)\}$ de N muestras de la siguiente manera [43]:

1. Idem al paso 1 para el cálculo de la ApEn, ecuación 5.6.
2. Idem al paso 2 para el cálculo de la ApEn, ecuación 5.7.
3. Defina B_i para cada $X_m(i)$ como el número j ($1 \leq j \leq N-m, j \neq i$), tal que $d[X_m(i), X_m(j)] \leq r$, y entonces defina para $1 \leq i \leq N-m$:

$$B_i^m(r) = \frac{1}{N-m-1} B_i \quad (5.11)$$

$$B^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} B_i^m(r) \quad (5.12)$$

4. Incremente la dimensión a $m+1$, y defina $A_i^m(r)$ y $A^m(r)$ para cada $X_{m+1}(i)$, tal que $d[X_{m+1}(i), X_{m+1}(j)] \leq r$:

$$A_i^m(r) = \frac{1}{N-m-1} A_i \quad (5.13)$$

$$A^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} A_i^m(r) \quad (5.14)$$

5. La SampEn se define como:

$$SampEn(m, r) = \lim_{N \rightarrow \infty} \left\{ -\ln \left[\frac{A^m(r)}{B^m(r)} \right] \right\} \quad (5.15)$$

Como N es finito, la SampEn puede estimarse con la siguiente expresión:

$$SampEn(m, r) = -\ln \left[\frac{A^m(r)}{B^m(r)} \right] \quad (5.16)$$

Al igual que con la ApEn, los valores para el cálculo de la SampEn pueden ser $m = 1$, $m = 2$ y r un valor fijo entre 0.1 y 0.25 veces la SD de la serie de datos original.

5.5.3 ApEn Y SampEn CON VALORES DE TOLERANCIA FIJOS: fApEn Y fSampEn

En [25], [33], [44], [45] se vio que parámetros de complejidad tradicionales determinados en una ventana móvil y con intervalos de cuantificación fijos o globales (independientes de la SD de cada ventana), están más relacionados con las variaciones de amplitud que con la complejidad de la señal. En este sentido, los índices LZM [25] y ApEn [33] evaluaron mejor el esfuerzo respiratorio (mayor correlación con la P_{INS_MAX}) que los parámetros

de amplitud ARV y RMS. Por otra parte, se observó que el índice LZM fue menos afectado por el ruido impulsivo [25] y SampEn fue menos afectada por spikes espurios [44].

La mayoría de los estudios realizados con la ApEn y la SampEn, recomiendan valores de r entre 0.1 y 0.25 veces la SD de la señal de entrada (mayor que la SD del ruido) y valores de $m = 1$ ó 2. Por definición, para la ApEn existen mayores coincidencias y por tanto el sesgo introducido es menor para $m = 1$, aunque para $m \geq 2$ se revela más información acerca de la dinámica de la señal [36]. En este apartado, se propone el cálculo de $fApEn(m,r,N)$ y $fSampEn(m,r,N)$ siguiendo los pasos y ecuaciones antes mencionadas, empleando ventanas móviles con valores de r fijos y de $m = 1$. Los valores de r se fijan en el rango entre 0.1 y 1 veces la SD global de la señal, de modo que sean independientes de la SD de cada una de las ventanas de análisis.

5.5.4 SEÑALES MMG_{di} SIMULADAS Y REAL

Para entender mejor cómo, $fApEn$ y $fSampEn$ estiman las variaciones de amplitud, se generan señales de P_{INS} y MMG_{di} sintéticas con características similares a las señales reales registradas durante un protocolo de carga inspiratoria incremental progresiva (ver Capítulo 4). Como es conocido, la señal MMG_{di} se compone de vibraciones de baja frecuencia generadas durante las contracciones de los músculos respiratorios, cuyo contenido fundamental está comprendido entre 5 y 25 Hz [25], [33]. Estas vibraciones están relacionadas con la actividad mecánica de los músculos respiratorios, y su amplitud varía cíclicamente con la respiración (mayor amplitud durante la inspiración y menor amplitud durante la espiración).

Con la intención de simular el comportamiento cíclico de las señales MMG_{di} , se generó primero una señal envolvente (ENV) que modulara en amplitud a las señales MMG_{di} simuladas. Esta señal ENV, simula los incrementos de P_{INS} producidos durante un protocolo de carga incremental progresiva (FIGURA 5-20 a). Los incrementos de amplitud en la señal ENV son equivalentes a los producidos en las señales MMG_{di} para cargas inspiratorias comprendidas entre 100 y 250 g. Cada incremento de carga inspiratoria consta de 10 ciclos respiratorios de la misma duración (3.33 s aproximadamente). La frecuencia respiratoria y la duración total de la señal ENV se corresponden con 18 ciclos por minuto y de 133.3 s, respectivamente. Los periodos inspiratorios comprenden el 50 % del periodo respiratorio total. Además, cada periodo inspiratorio consta de 3 fases: una de subida (25 %), una de meseta (50 %) y una de bajada (25 %). Las fases de subida y bajada fueron simuladas mediante la mitad de una ventana Hanning.

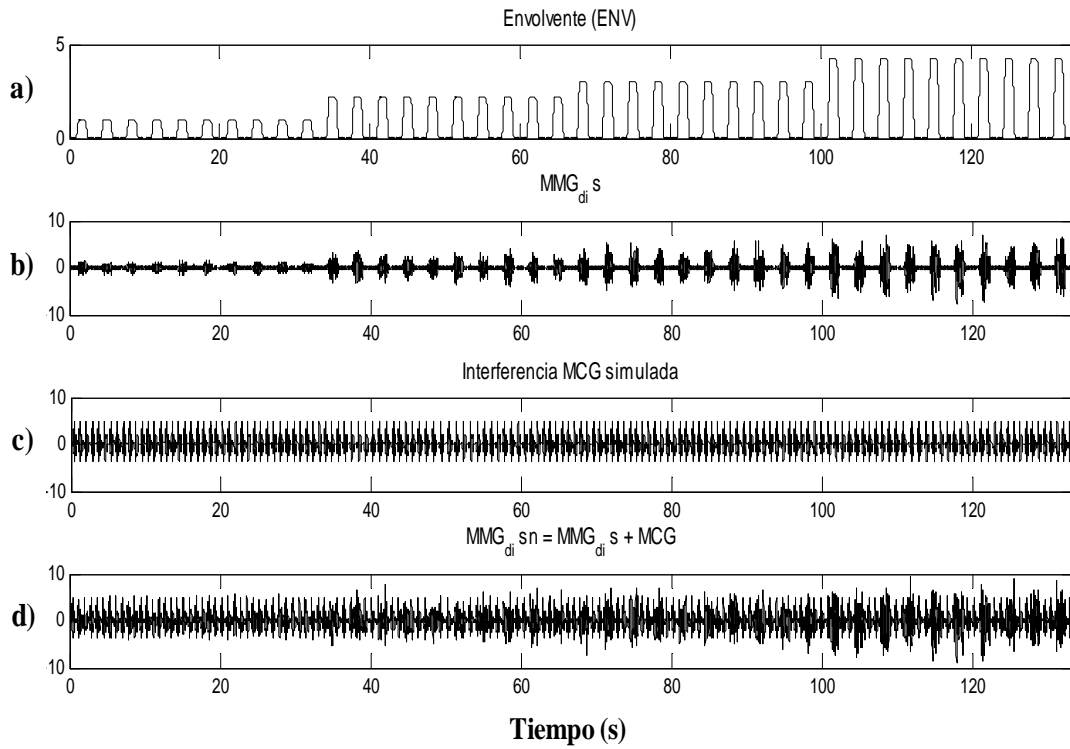


FIGURA 5-20 (a) Señal de envolvente (ENV), (b) señal MMG_{di} simulada sin ruido cardíaco (MMG_{di_s}), como el producto entre la señal ENV y una señal de ruido Gaussiano filtrado entre 5 y 25 Hz, (c) señal de interferencia mecanocardiográfica (MCG), simulada mediante convolución entre un tren de impulsos sincronizados con los puntos R y una plantilla obtenida mediante promediado en una señal MMG_{di} durante Apnea, y (d) señal MMG_{di_sn} obtenida adicionando la señal MCG a la señal MMG_{di_s} .

Para simular el comportamiento aleatorio de la señal MMG_{di} se empleó una señal de ruido Gaussiano filtrada entre 5 y 25 Hz (RND). Luego, esta señal se multiplicó por la señal ENV (FIGURA 5-20 b) para obtener una señal modulada en amplitud, cuya frecuencia respiratoria es similar a la de las señales MMG_{di} reales. Finalmente, la señal MMG_{di} sin ruido cardíaco (MMG_{di_s}) se formó adicionando a esta última señal un ruido Gaussiano filtrado entre 5 y 50 Hz multiplicado por un factor de 0.2, que actúa como actividad de fondo. Todas las señales gaussianas fueron filtradas con un filtro paso banda de Butterworth de cuarto orden.

Para generar la señal de interferencia MCG, se registraron en un sujeto sano voluntario, las señales ECG y MMG_{di} simultáneamente durante una apnea. Empleando las posiciones de los puntos R en la señal ECG se generó un tren de impulsos sincronizados con estas posiciones (se concatenaron 3 segmentos para obtener la duración de 133.3 s). El tren de impulsos, se convolucionó con una plantilla de señal MCG tal como se muestra en la FIGURA 5-20 c.

Finalmente, en la FIGURA 5-20 d, se muestra la señal simulada MMG_{di_sn} compuesta de la suma de las señales MMG_{di_s} y MCG. La frecuencia de muestreo empleada para todas las señales fue de 200 Hz.

En la FIGURA 5-21 se muestran las señales P_{INS} y MMG_{di} registradas en un sujeto adulto sano con su previo consentimiento. El registro fue aprobado por el comité ético del Hospital de Mar, Barcelona, España. Ambas señales fueron registradas durante un protocolo de carga inspiratoria incremental bajo los mismos criterios en que fueron registrados los sujetos de la BD_{MH} . En este caso, la señal MMG_{di} se registró en el hemidiafragma derecho para cargas inspiratorias comprendidas entre 100 y 250 g. Las señales P_{INS} y MMG_{di} fueron amplificadas, filtradas analógicamente, digitalizadas con un sistema A/D de 12 bits con una frecuencia de muestreo de 2 KHz, y diezadas a frecuencias de 50 y 200 Hz, respectivamente. Para eliminar las componentes frecuenciales debidas al movimiento respiratorio se aplicó un filtro paso banda tipo Butterworth de orden 4 entre 5 y 25 Hz.

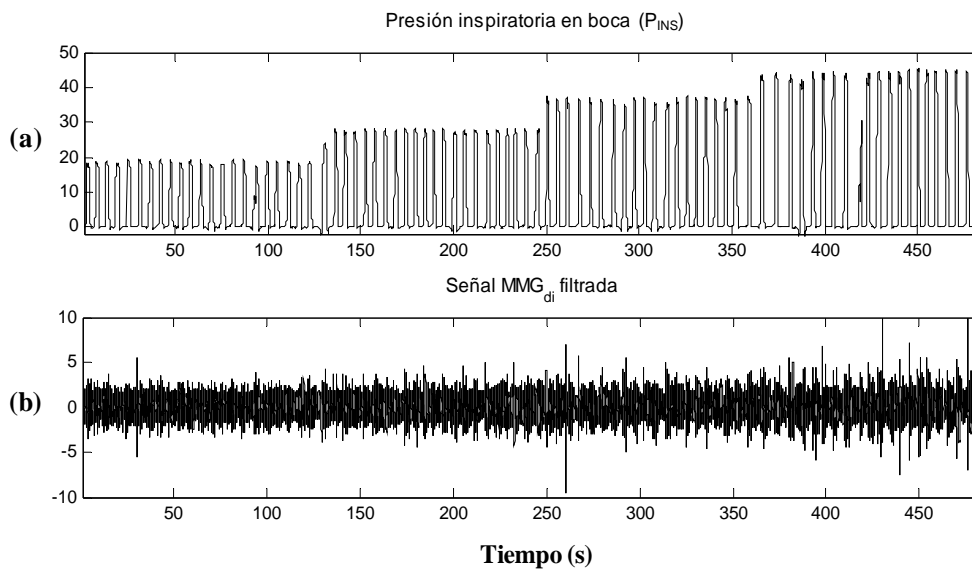


FIGURA 5-21 (a) Señal P_{INS} , (b) señal MMG_{di} (filtrada entre 5-25 Hz) registrada en un sujeto sano durante un protocolo respiratorio de carga incremental (100 – 250 g).

5.5.5 PREPROCESADO

La amplitud de las señales MMG_{di} simuladas y real se estima mediante los parámetros ARV, RMS, $fApEn$ y $fSampEn$ calculados sobre una ventana móvil de 1 s de duración y un desplazamiento de 0.1 s. En las señales simuladas, los parámetros se determinan antes y después de adicionar la interferencia MCG. Al ser constante la amplitud de la señal MCG (para todas las

cargas inspiratorias simuladas), e incremental la amplitud de la señal MMG_{di_s}, se obtienen 4 SNRs (- 8.7, - 1.7, 0.6 y 3.8). En la señal MMG_{di}, se estudia el comportamiento de los parámetros frente al ruido MCG y al ruido impulsivo para las 4 cargas inspiratorias analizadas (100, 150, 200 y 250 g). Antes de determinar los parámetros, las señales son normalizadas por sus respectivas desviaciones estándar (0.0017 señales simuladas y 0.1433 señal real). fApEn y fSampEn, se determinan para valores de $m = 1$, $N = 200$ y de r entre 0.1 y 1 veces la SD global con incrementos de 0.05 (19 valores): fApEn(1,0.1-1,200) y fSampEn(1,0.1-1,200).

En función de la correlación de Pearson entre la señal ENV y la amplitud estimada por los parámetros en las señales simuladas, y en función del ERM en cada SNR se escoge en simulación un valor de r adecuado para el cálculo de las entropías. Este valor de r será empleado para el cálculo de las entropías en la señal MMG_{di}. A través de la correlación se evalúa también la relación entre la señal P_{INS} y los parámetros de amplitud calculados en la señal MMG_{di}.

5.5.6 RESULTADOS

5.5.6.1 Estimación de fApEn y fSampEn

En la FIGURA 5-22 y la FIGURA 5-23, se muestran las formas de onda obtenidas mediante los parámetros ARV, RMS, fApEn(1,0.3,200) y fSampEn(1,0.3,200) en las señales MMG_{di} simuladas (MMG_{di_s} y MMG_{di_sn}) y real, respectivamente. Como se puede observar, para la señal MMG_{di_s} todos los parámetros estiman correctamente las variaciones de amplitud, quedando perfectamente definidos los ciclos respiratorios simulados. En cambio, para las señales MMG_{di} y MMG_{di_sn} los ciclos respiratorios son mejor determinados cuando la amplitud se estima mediante fApEn(1,0.3,200) y fSampEn(1,0.3,200). En este sentido, para un SNR bajo (primeros 10 ciclos de la señal MMG_{di_sn}) y una carga inspiratoria baja (primeros 22 ciclos de la señal MMG_{di}) se observa que los parámetros ARV y RMS no estiman adecuadamente las variaciones de amplitud. Para un SNR alto (últimos 10 ciclos de la señal MMG_{di_sn}) y una carga inspiratoria alta (últimos 22 ciclos de la señal MMG_{di}) se observa que en general todos los parámetros estiman adecuadamente las variaciones de amplitud.

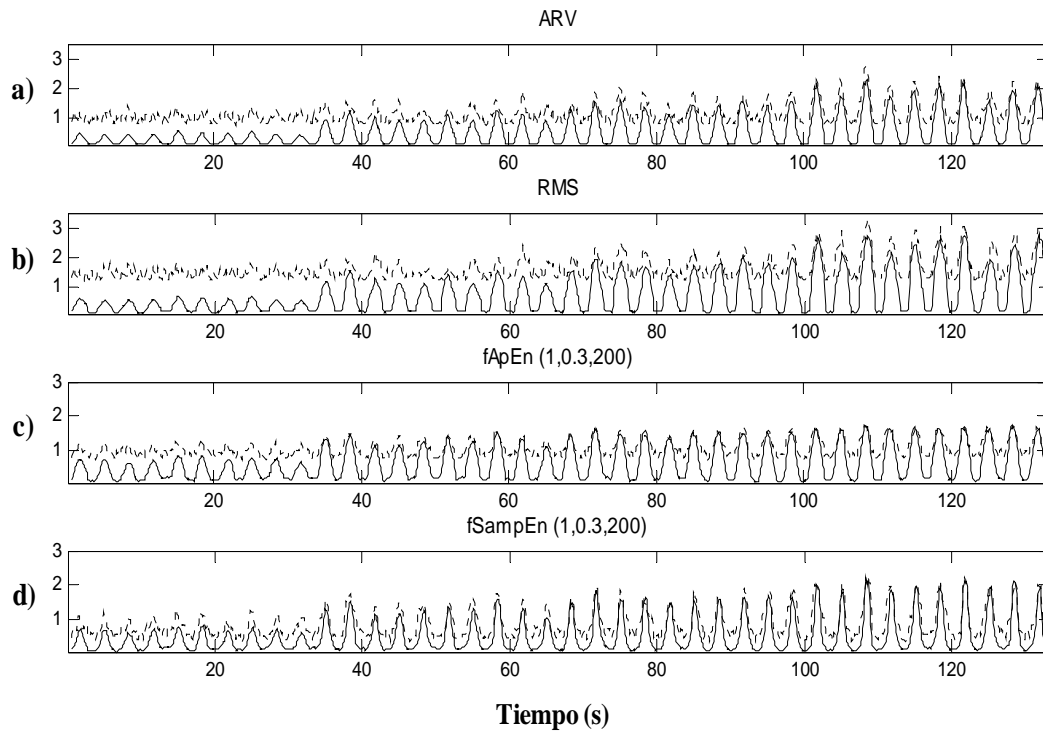


FIGURA 5-22 Formas de ondas obtenidas por: (a) ARV, (b) RMS, (c) $fApEn(1,0.3,200)$ y (d) $fSampEn(1,0.3,200)$ en las señales simuladas MMG_{di_s} (línea continua) y MMG_{di_sn} (línea discontinua) empleando ventanas móviles de 1 s de duración y un desplazamiento de 0.1 s.

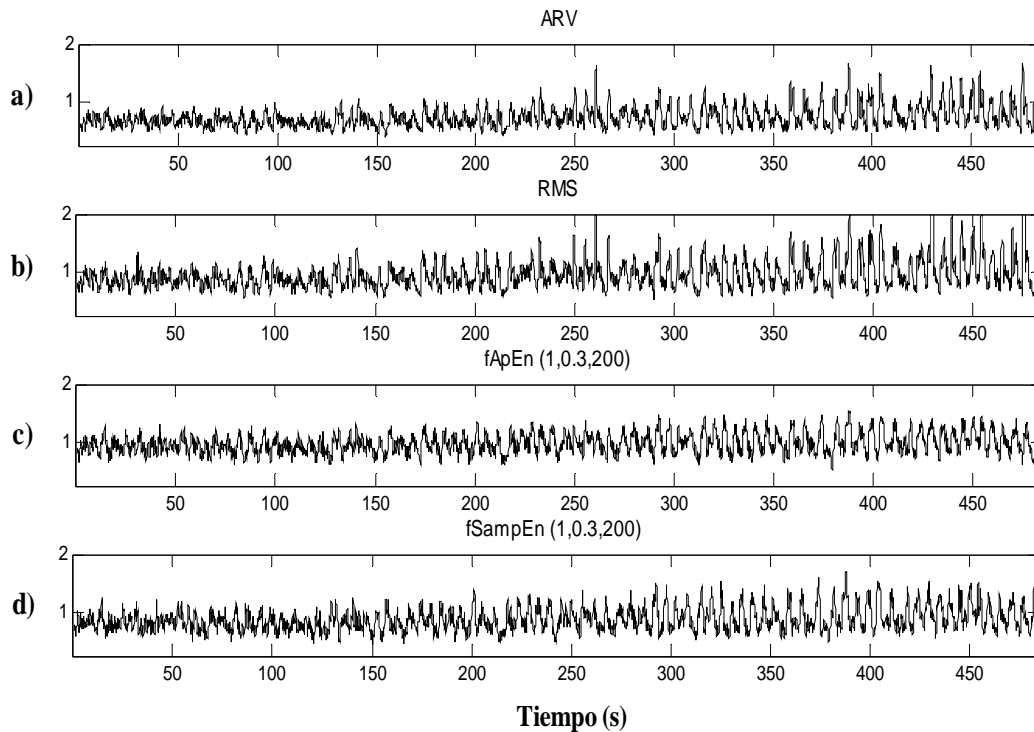


FIGURA 5-23 Formas de ondas obtenidas por los parámetros (a) ARV, (b) RMS, (c) $fApEn(1,0.3,200)$ y (d) $fSampEn(1,0.3,200)$ en la señal MMG_{di} (de un protocolo respiratorio de carga incremental: 100 – 250 g) empleando ventanas móviles de 1 s de duración y un desplazamiento de 0.1 s.

Por otra parte, en la FIGURA 5-22 se observa que $fApEn(1,0.3,200)$ y $fSampEn(1,0.3,200)$ describen un menor *offset* que los parámetros ARV y RMS cuando se adiciona la señal de interferencia MCG. Este valor de *offset* es siempre menor para $fApEn$ y $fSampEn$ y mayor para ARV y RMS como se observa en la FIGURA 5-24 para todo el rango de valores de r .

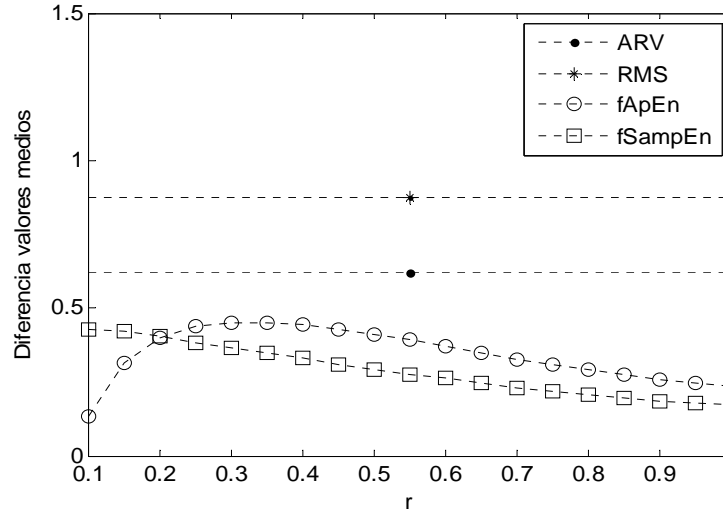


FIGURA 5-24 Diferencia en valor absoluto de los valores medios de las formas de ondas obtenidas en las señales MMG_{di_s} y MMG_{di_sn} mediante los parámetros ARV, RMS, $fApEn(1,0.1-1,200)$ y $fSampEn(1,0.1-1,200)$.

5.5.6.2 Efecto del ruido MCG en señales simuladas

Como es conocido, el estudio del coeficiente de correlación de Pearson entre la P_{INS} y la amplitud de la señal MMG_{di} estimada mediante parámetros tales como: ARV, RMS, LZM, ApEn, es una herramienta útil para evaluar la relación entre la fuerza muscular respiratoria y las variaciones de amplitud de la señal MMG_{di} [25], [46], [47]. En este sentido, y para analizar el efecto del ruido MCG en esta relación, en la FIGURA 5-25 se muestra la correlación entre la señal ENV y los parámetros de amplitud calculados en la señal MMG_{di_sn} para cada SNR. $fApEn$ y $fSampEn$ se estudian para todo el rango de r . Para un SNR bajo (FIGURA 5-25 a), se observa que la mayor correlación se obtiene para $fApEn$ y $fSampEn$, siendo superior para $fSampEn$. En este caso, cualquier valor de r genera una correlación superior a la obtenida por ARV y RMS, acentuando esta diferencia para valores de r en el rango de 0.1 a 0.3. Para un SNR alto (FIGURA 5-25 d), todos los parámetros describen valores de correlación por encima de 0.8. Para obtener valores de correlación superiores a los obtenidos por ARV y RMS, los parámetros $fApEn$ y $fSampEn$ requieren valores de $r = 0.3$ y $r = 0.5$, respectivamente.

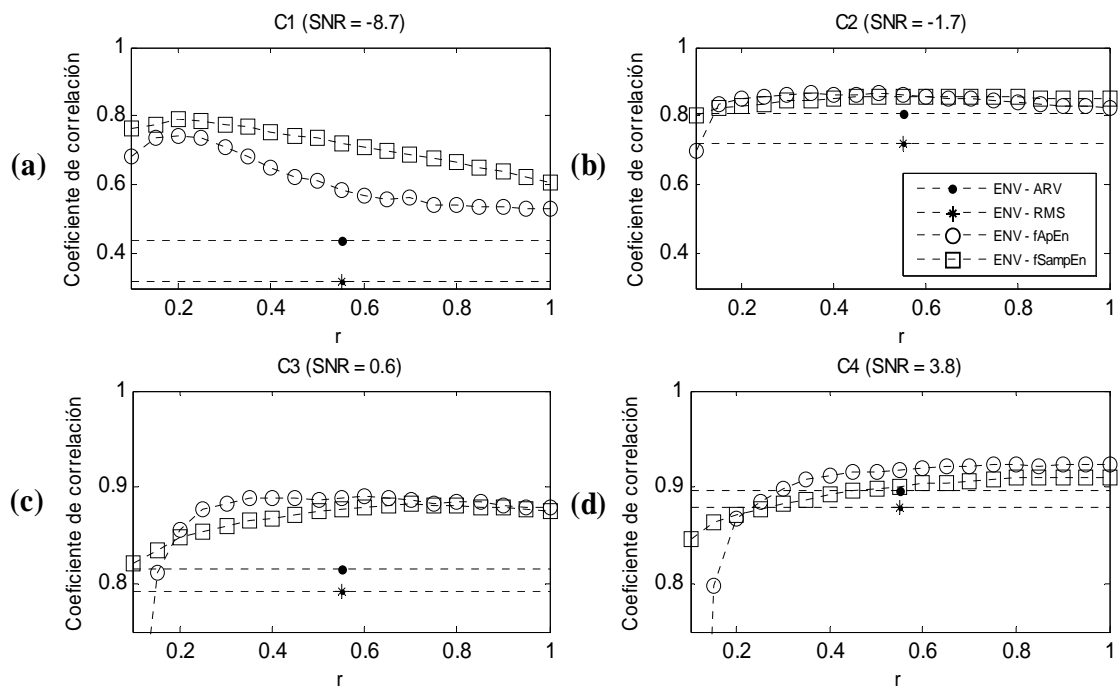


FIGURA 5-25 Coeficiente de correlación de Pearson entre la señal ENV y los parámetros ARV, RMS, $fApEn(1,0.1:1,200)$ y $fSampEn(1,0.1:1,200)$ calculados en la señal MMG_{di_sn} para diferentes SNR: - 8.7 (a), -1.7 (b), 0.6 (c) y 3.8 (d).

Para valores intermedios de SNR (FIGURA 5-25 b y c), $fApEn$ y $fSampEn$ a partir de $r = 0.2$ reportan los mayores valores de correlación (ligeramente superiores para $fApEn$). En general se observa, que con el aumento del SNR todos los parámetros estiman mejor las variaciones de amplitud, lo que conlleva a que las correlaciones sean mayores.

Con la intención de complementar el estudio de la influencia del ruido MCG en la estimación de la amplitud en señales MMG_{di} , se determinó el ERM obtenido por todos los parámetros en función del SNR. Para $fApEn$ y $fSampEn$, el ERM se determinó para todos el rango de valores de r . Para determinar el ERM, primeramente se calculó el error relativo en cada ciclo respiratorio y luego se promedió para cada SNR (correspondiente a 10 ciclos respiratorios por carga). En la FIGURA 5-26, se muestra el ERM correspondiente a $fApEn$ y $fSampEn$ para valores de $r = 0.15, 0.3, 0.45, 0.6$ y 1 . Como se puede observar, con el aumento del valor de r aumentan el ERM y la SD conforme el SNR disminuye. A partir de $r = 0.3$, $fSampEn$ describe un mejor comportamiento.

La FIGURA 5-27 muestra la correlación entre la señal ENV y los parámetros ARV, RMS, $fApEn(1,0.3,200)$ y $fSampEn(1,0.3,200)$ calculados en las señales simuladas (MMG_{di_s} y MMG_{di_sn}). La correlación para la señal MMG_{di_s} muestra, para todos los parámetros, valores superiores a 0.9 independientemente del nivel de carga simulado.

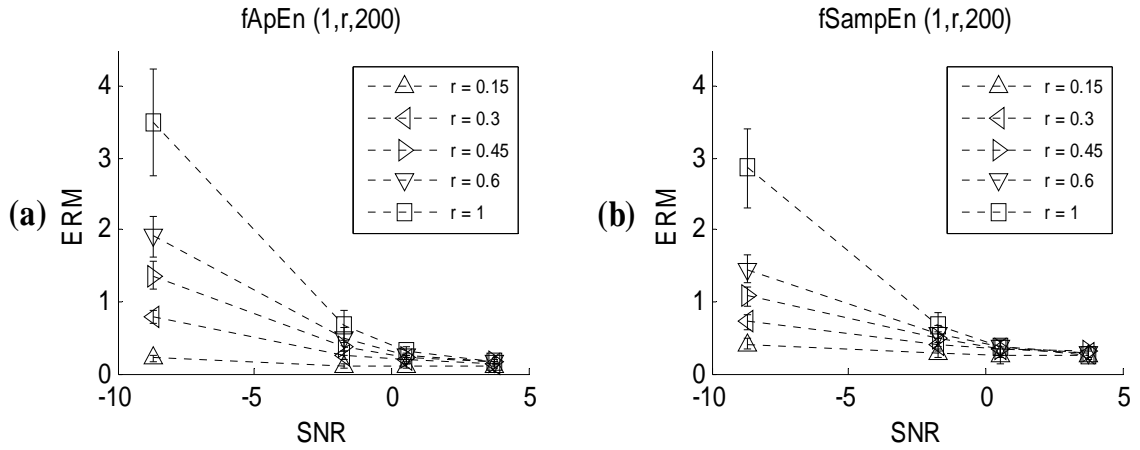


FIGURA 5-26 Error relativo medio correspondiente a fApEn (a) y fSampEn (b) en función de r , y para diferentes SNR (-8.7, -1.7, 0.6 y 3.8).

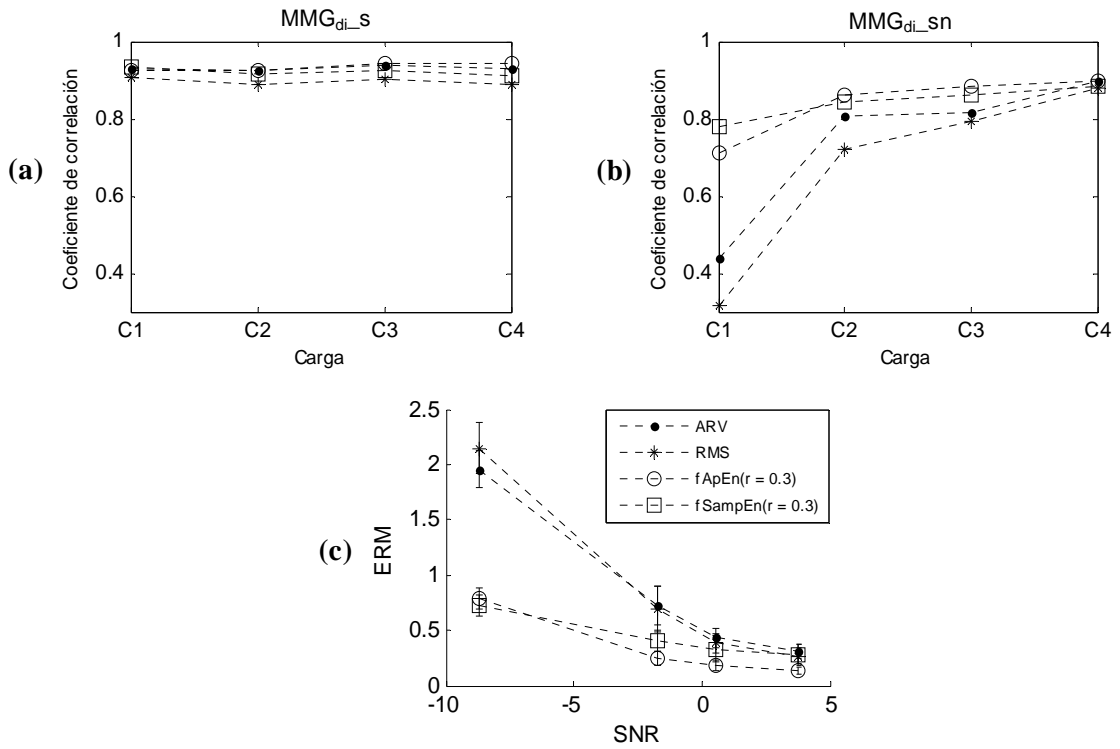


FIGURA 5-27 Coeficiente de correlación de Pearson entre la señal ENV y los parámetros ARV, RMS, fApEn(1,0.3,200) y fSampEn(1,0.3,200) determinado en las señales MMG_{di_s} (a) y MMG_{di_sn} (b) para cada carga inspiratoria simulada (C1: - 8.7, C2: -1.7, C3: 0.6, y C4: 3.8). (c) error relativo medio entre ARV, RMS y fApEn(1,0.3,200), y fSampEn(1,0.3,200) en función del SNR.

Sin embargo, para la señal MMG_{di_sn} estos valores de correlación disminuyen para SNR bajos, quedando más afectados los parámetros ARV y RMS. Por otra parte, los valores de correlación tienden a un mismo valor (ligemente inferior al obtenido para la señal MMG_{di_s}) conforme aumenta el SNR. En este caso, el RMS es el que menos correlaciona con la señal ENV en todo

momento. En la FIGURA 5-27 c, se observa que $fApEn(1,0.3,200)$ y $fSampEn(1,0.3,200)$ presentan un menor ERM y una menor SD que los parámetros ARV y RMS. Estos últimos, describen una mayor SD para valores de SNR bajos. En este sentido, el valor de $r = 0.3$ seleccionado para estimar la amplitud mediante $fApEn$ y $fSampEn$ (para los diferentes SNR estudiados) responde al compromiso de mayor correlación, menor ERM y menor SD en comparación con los parámetros ARV y RMS.

5.5.6.3 Efecto del ruido MCG en la señal MMG_{di}

Similar que para las señales MMG_{di} simuladas, en la FIGURA 5-28 se muestra el coeficiente de correlación entre la señal P_{INS} y los parámetros de amplitud calculados en la señal MMG_{di} real (FIGURA 5-21). En este caso, la correlación se estudió para las diferentes cargas inspiratorias: 100, 150, 200 y 250 g. Para la carga de 100 g, los parámetros $fApEn$ y $fSampEn$ describen comportamientos similares para todo el rango de valores de r , reportando valores de correlación superiores a los obtenidos por ARV y RMS. Para el resto de las cargas (150 a 250 g), las correlaciones de $fApEn$ y $fSampEn$ son superiores a las de los parámetros ARV y RMS para valores de r comprendidos en el rango de 0.15–1 y 0.1–1, respectivamente. En general, se observan los mayores valores de correlación para $fSampEn$.

En la FIGURA 5-28 e, se muestra la evolución de la correlación para los parámetros ARV, RMS, $fApEn(1,0.3,200)$ y $fSampEn(1,0.3,200)$ en función del incremento de la carga inspiratoria. Se observa, que para todos los parámetros la correlación aumenta con el aumento de la carga inspiratoria. Al igual que en señales MMG_{di} simuladas, un valor de $r = 0.3$ resulta apropiado para calcular las entropías en señales MMG_{di} . En este caso, los valores de correlación obtenidos en la señal MMG_{di} real son inferiores a los obtenidos para la señal MMG_{di_sn} (FIGURA 5-27 b) para todos los parámetros. Esta diferencia de correlación es mayor para un $SNR = -8.7$ (señal MMG_{di_sn}) y para una carga inspiratoria de 100 g (señal MMG_{di}). En la señal MMG_{di} se observa, a diferencia de la señal MMG_{di_sn} , una mayor diferencia entre las correlaciones obtenidas por $fApEn$ y $fSampEn$ que las obtenidas por ARV y RMS con el aumento de la carga inspiratoria, siendo el RMS el que menos correlaciona con la señal P_{INS} .

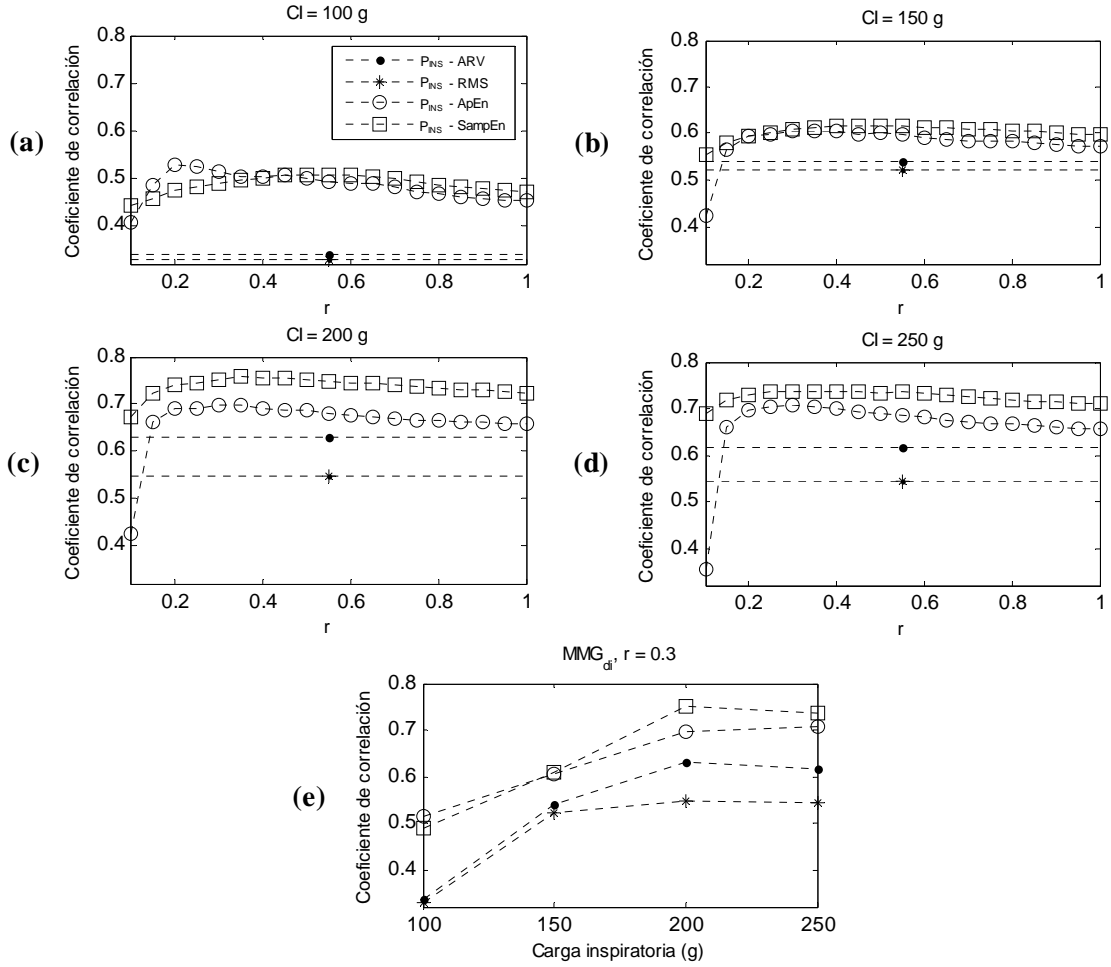


FIGURA 5-28 Coeficiente de correlación de Pearson entre la señal P_{INS} y los parámetros ARV, RMS, $fApEn(1,0.1-1,200)$ y $fSampEn(1,0.1-1,200)$ calculados en la señal MMG_{di} para las cargas inspiratorias: 100 g (a), 150 g (b), 200 g (c) y 250 g (d). (e) Coeficiente de correlación para ARV, RMS, $fApEn(1,0.3,200)$ y $fSampEn(1,0.3,200)$ en función de la carga inspiratoria.

5.5.6.4 Evaluación de la fuerza muscular respiratoria.

La correlación entre la señal P_{INS} y la amplitud de señal MMG_{di} brinda información acerca del esfuerzo muscular respiratorio realizado. Como se observó en la FIGURA 5-28 a–d, la señal P_{INS} correlaciona adecuadamente con la amplitud de la señal MMG_{di} (con ruido MCG real). Este análisis, es adecuado para conocer la relación que existe localmente para cada carga, pero no indica la relación global que existe entre el esfuerzo muscular respiratorio y las variaciones de amplitud de la señal MMG_{di} .

En la FIGURA 5-29 a, se muestra la correlación global entre la señal P_{INS} y la amplitud estimada por los parámetros ARV, RMS, $fApEn$ y $fSampEn$. Como se puede observar, $fApEn$ y $fSampEn$ para todo el rango de valores de r correlacionan mejor con la P_{INS} que los parámetros ARV (0.59) y RMS (0.54). Para valores de r comprendidos entre 0.35 y 0.55 se alcanza el valor

máximo de correlación de 0.7 (se experimenta una meseta). A partir de $r = 0.6$ y hasta $r = 1$, la correlación descende ligeramente hasta un valor de 0.68, siendo en todo momento superior que el ARV y RMS. En la FIGURA 5-29 b–e, se muestra la evolución de los valores máximos de los parámetros (ARV, RMS, fApEn y fSampEn) y la señal P_{INS} en función de la carga inspiratoria. Se observa, que fApEn(1,0.3,200) y fSampEn(1,0.3,200) describen un comportamiento más lineal y una menor SD que los parámetros ARV y RMS.

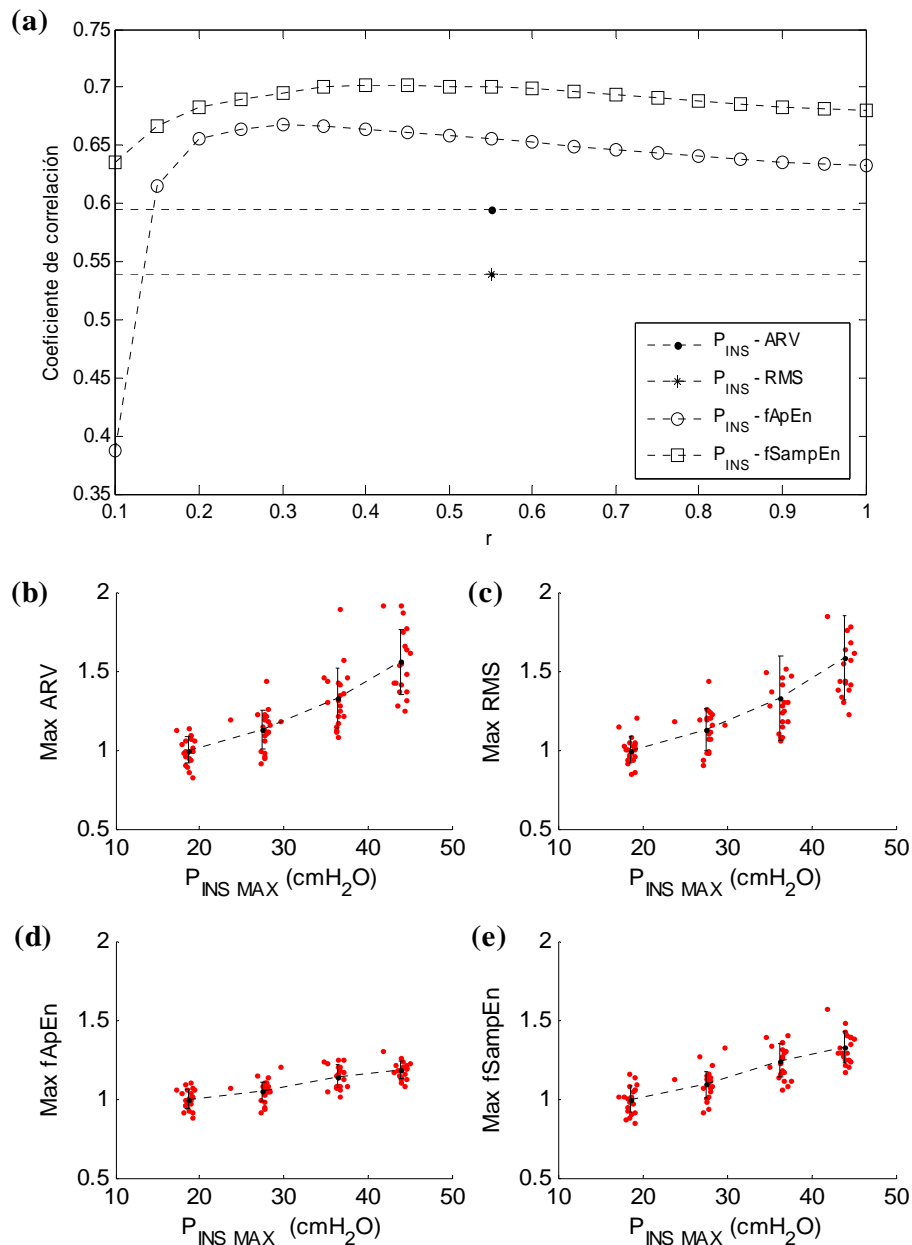


FIGURA 5-29 (a) Coeficiente de correlación de Pearson entre la señal P_{INS} y los parámetros ARV, RMS, fApEn(1,0.1-1,200) y fSampEn(1,0.1-1,200) calculados en la señal MMG_{di} . Evolución de los valores máximos de la señal P_{INS} y los parámetros: (b) ARV, (c) RMS, (d) fApEn(1,0.3,200) y (e) fSampEn(1,0.3,200) calculados en la señal MMG_{di} en función de las cargas inspiratorias.

5.5.6.5 Efecto del ruido impulsivo en la señal MMG_{di}

En el apartado 5.4.5.2 se vio, que frente a ruido impulsivo la estimación de la amplitud en señales MMG_{di} mediante el índice LZM era más robusta que la estimada por ARV y RMS. En otro estudio [44] se encontró que la SampEn, determinada en ventanas móviles para $m = 2$ y $r = 0.25$ veces la SD global de toda la señal, era robusta frente a *spikes* espurios en señales EMG simuladas. Para evaluar el efecto del ruido impulsivo en señales MMG_{di} , se propone determinar fApEn y fSampEn en un segmento de señal MMG_{di} contaminada con ruido impulsivo real (FIGURA 5-30 b). Esta señal se registró en el hemidiafragma izquierdo, en un sujeto sano durante la realización de un protocolo respiratorio de carga inspiratoria incremental (100 – 250 g). Como se observa en la FIGURA 5-30 b, los episodios de RI se experimentan mayoritariamente en las cargas 200 y 250 g (a partir del segundo 250 de la prueba). En la FIGURA 5-30 c – f, se muestran las formas de ondas obtenidas por los parámetros ARV, RMS, fApEn(1,0.3,200) y fSampEn(1,0.3,200), respectivamente.

Claramente se observa, que los parámetros ARV y RMS son más afectados por el RI que los parámetros basados en entropías. Para evaluar este comportamiento, se determinó la correlación global entre la señal P_{INS} (FIGURA 5-30 a) y las estimaciones de amplitud realizadas por los parámetros (FIGURA 5-30 c – f) como se muestra en la FIGURA 5-31 a. La correlación para los parámetros fApEn y fSampEn se estudia para todo el rango de valores de r (0.1–1). En este caso, se observa que los parámetros fApEn y fSampEn para todo el rango de valores de r correlacionan mejor con la P_{INS} que los parámetros ARV (0.55) y RMS (0.45). Para valores de r comprendidos entre 0.25 y 0.45 se alcanza el valor máximo de correlación de 0.73 (se experimenta una meseta). A partir de $r = 0.5$, la correlación disminuye, aunque con valores superiores a los obtenidos por ARV y RMS.

Por otra parte, en la FIGURA 5-31 b, se muestra la correlación de los parámetros ARV, RMS, fApEn(1,0.3,200) y fSampEn(1,0.3,200). Se observa, que las correlaciones obtenidas por ARV y RMS para las cargas inspiratorias de 200 y 250 g disminuyen considerablemente en comparación a los parámetros de entropías. Esta disminución se debe precisamente a que ARV y RMS son menos robustos al RI. fApEn y fSampEn, describen una correlación casi lineal con el aumento de la carga inspiratoria, siendo fSampEn superior a fApEn a partir de la carga 150 g.

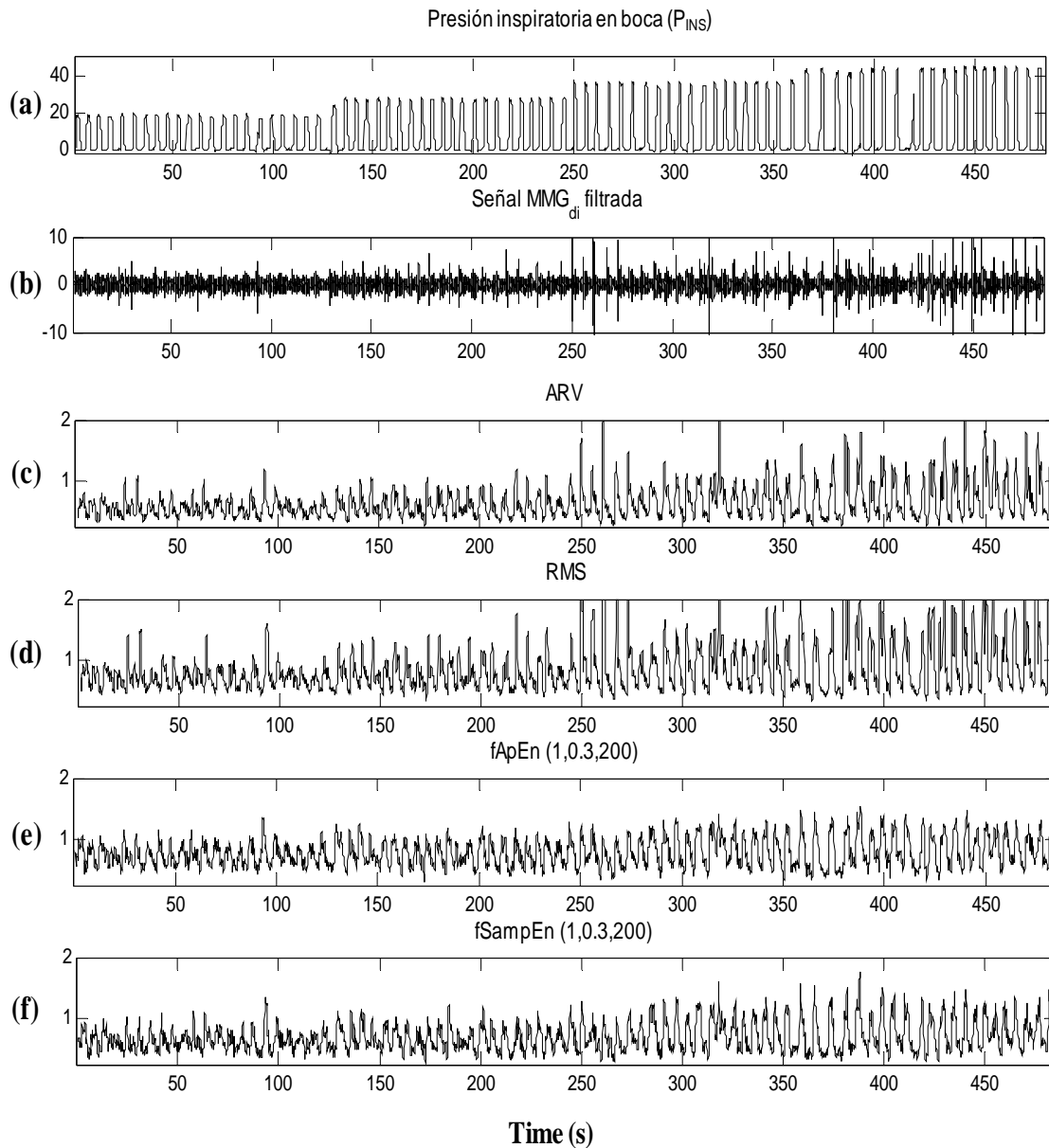


FIGURA 5-30 (a) Señal P_{INS} , (b) señal MMG_{di} del hemidiafragma izquierdo registrada en un sujeto sano durante la realización de un protocolo respiratorio de carga incremental (100 – 250 g). La señal MMG_{di} fue filtrada paso banda entre 5 y 25 Hz mediante un filtro Butterworth de cuarto orden. Formas de ondas obtenidas por: (c) ARV, (d) RMS, (e) $fApEn(1,0.3,200)$ y (f) $fSampEn(1,0.3,200)$ empleando ventanas móviles de 1 s de duración y un desplazamiento de 0.1 s.

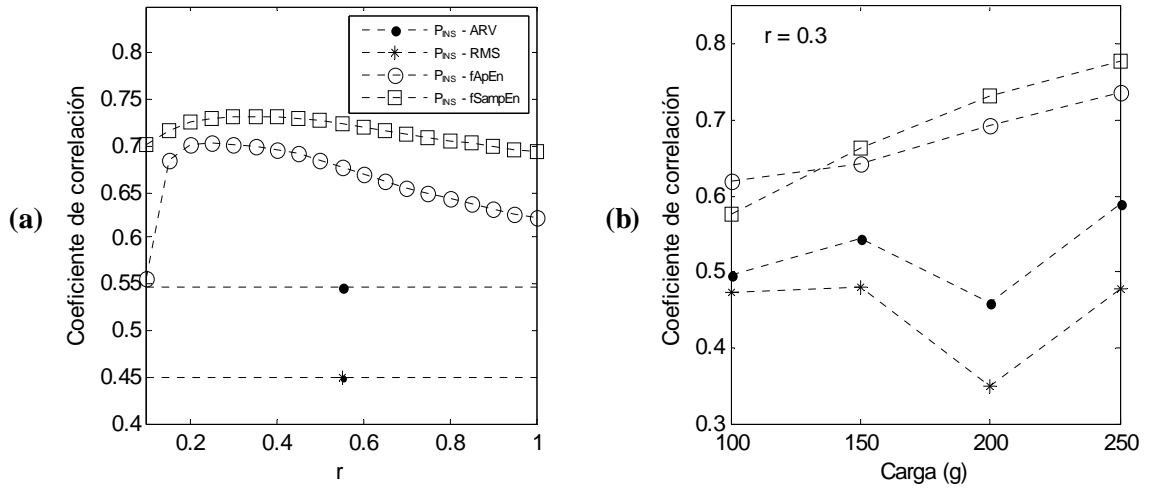


FIGURA 5-31 Coeficiente de correlación de Pearson entre la señal P_{INS} y los parámetros ARV , RMS , $fApEn$ y $fSampEn$, (a) considerando las señales globalmente y empleando valores de r entre 0.1 y 1, y (b) considerando las señales por cargas inspiratorias individuales (100, 150, 200 y 250 g) y empleando un valor de $r = 0.3$.

5.5.7 CONCLUSIÓN

Varios estudios han mostrado que los parámetros ARV y RMS no estiman adecuadamente la amplitud en las señales MMG_{di} contaminadas con interferencia cardíaca o mecanocardiográfica (MCG) solapadas en frecuencia (fundamentalmente a bajos niveles de esfuerzo respiratorio). Es conocido que con el incremento del esfuerzo respiratorio se produce un incremento en la intensidad de la señal MMG_{di} , y por tanto un aumento del SNR. En este sentido, pueden ser aplicados varios métodos para minimizar el efecto de la interferencia MCG. El método más sencillo para minimizar este efecto, se basa en detectar y eliminar los segmentos de señal MMG_{di} contaminados con ruido MCG. Este método, presenta el inconveniente de dividir la señal y excluir segmentos con información útil relacionada con la actividad del músculo diafragma. El filtrado adaptativo es otro de los métodos que puede ser empleado para minimizar el efecto del ruido MCG, aunque su aplicación requiere la generación de una señal simulada altamente correlacionada con la actividad cardíaca que se desea eliminar. Aunque este método reduce la interferencia MCG (como se verá en el Capítulo 6), en muchas ocasiones no resulta viable y su efectividad depende del SNR de la señal [48], [49].

En este apartado, se han presentado dos nuevos parámetros ($fApEn$ y $fSampEn$) que mejoran la estimación del esfuerzo muscular respiratorio a partir de la señal MMG_{di} . Estos parámetros se basan en el cálculo de la $ApEn$ y la $SampEn$ para un valor de r fijo (en función de la SD global de la señal) y empleando ventanas móviles, tal que el valor de r sea independiente

de la SD de cada ventana móvil empleada. De este modo, los parámetros de entropía están más relacionados con la cantidad de información presente en la señal, es decir, la entropía será mayor si la señal alcanza un amplio rango de amplitudes o si tiene alta complejidad. En este sentido, y debido a que la interferencia MCG presenta un patrón más determinista y repetitivo que la señal MMG_{di} , los parámetros basados en entropía están menos influenciados por la interferencia MCG que los parámetros ARV y RMS.

El empleo de señales MMG_{di} simuladas permitió estudiar diferentes SNR, controlando la relación entre la interferencia MCG y señal MMG_{di} simulada sin ruido. Los resultados para un SNR bajo, mostraron que los parámetros $fApEn$ y $fSampEn$ tienen un mejor comportamiento que los parámetros ARV y RMS. Este comportamiento se evidenció más para valores de r pequeños. Para un SNR alto, los parámetros de entropía mostraron un mejor comportamiento para valores de r altos. Sin embargo, incrementando el valor r se vio que también incrementaba el ERM entre los parámetros de entropía calculados en las señales MMG_{di} simuladas con y sin ruido MCG. Por tal motivo, se seleccionó un valor de $r = 0.3$, adecuado para este estudio, tal que responda a un compromiso de funcionamiento para todo el rango de SNR estudiado.

Los resultados obtenidos en la señal MMG_{di} (registradas durante un protocolo respiratorio de carga inspiratoria incremental) fueron similares a los obtenidos en las señales simuladas. En este caso, los parámetros $fApEn$ y $fSampEn$ describieron un comportamiento muy superior a los parámetros ARV y RMS para todas las cargas inspiratorias analizadas. En general, para todo el rango de valores de r , la correlación entre la señal P_{INS} y los parámetros $fApEn$ y $fSampEn$ fue notablemente mayor que la obtenida por los parámetros ARV y RMS. Este resultado nos sugiere que los parámetros basados en entropías representan una herramienta más fiable para evaluar el esfuerzo respiratorio. En este sentido, la varianza de los parámetros $fApEn$ y $fSampEn$ fue menor que la de los parámetros ARV y RMS. Los resultados obtenidos en este apartado, son coherentes con los obtenidos en un estudio previo en el cual se compararon los parámetros $fApEn$ y RMS determinados en señales MMG_{di} de la BD_{MA} [33].

Los resultados obtenidos en relación al RI en la señal MMG_{di} son coherentes con los encontrados en [44], donde se vio que la $SampEn$ era menos influenciada por *spikes* espurios cuando se empleaba un valor de r global para todas las señales. En el presente estudio, se ha demostrado además que los parámetros basados en entropía son también robustos frente al RI y describen un comportamiento superior al de los parámetros clásicos ARV y RMS. Siendo

coherente con los resultados encontrados en un trabajo previo empleando el índice LZM [25], donde se vio que los parámetros ARV y RMS eran poco robustos frente al RI.

El empleo de la señal MMG_{di} podría ser de gran utilidad en la práctica clínica para evaluar el esfuerzo muscular respiratorio, detectar y cuantificar la severidad de la debilidad muscular respiratoria. Por este motivo, en esta apartado se han propuesto dos nuevos métodos robustos que caracterizan con mayor fiabilidad las señales MMG_{di} sin la necesidad de aplicar métodos para eliminar o reducir la interferencia MCG.

5.6 CONCLUSIONES

El empleo de la señal MMG_{di} podría ser de gran utilidad en la práctica clínica como una técnica no invasiva para evaluar el esfuerzo muscular respiratorio, detectar y cuantificar la severidad de la debilidad muscular respiratoria. En este sentido, el estudio de la relación entre la amplitud de la señal MMG_{di} y la fuerza muscular respiratoria (evaluada mediante la señal P_{INS}) permite evaluar la fortaleza de las contracciones del diafragma. Los parámetros ARV y RMS representan los estimadores de amplitud más empleados en señales miográficas, los cuales en ausencia de ruido estiman adecuadamente la amplitud y correlacionan fuertemente con la fuerza muscular. En cambio, estos parámetros no son robustos cuando las señales están contaminadas con ruido (debido al movimiento, cambios de línea de base, artefactos impulsivos, interferencia MCG) superpuesto en frecuencia con la señal MMG_{di}.

Por este motivo, en este capítulo se han propuesto nuevos métodos que caracterizan con mayor fiabilidad y robustez la amplitud de las señales MMG_{di} sin la necesidad de aplicar métodos para eliminar o reducir la interferencia MCG y/o ruido impulsivo. Estos métodos, tienen en cuenta la naturaleza aleatoria y el ruido asociado en las señales MMG_{di}, y están basados en: el algoritmo de Lempel-Ziv: LZM, en la entropía aproximada: fApEn, y en la entropía muestral: fSampEn. Todos ellos con el denominar común de ser calculados con intervalos de cuantificación fijos (en función de la SD global de la señal) y empleando ventanas móviles.

Con la ayuda de señales MMG_{di} simuladas, los índices (LZM, fApEn y fSampEn) fueron estudiados y puestos a punto considerando diferentes distribuciones de amplitud, complejidad y SNR. En estos estudios, también fueron determinados los parámetros ARV y RMS, y los mismos fueron comparados con los nuevos índices propuestos. El estudio comparativo se realizó analizando la capacidad de todos los parámetros de obtener una medida de amplitud fiable (en términos de ciclado) frente a ruidos de tipo impulsivo y cardíaco

(comunes en señales MMG_{di}), y de su correlación con la fuerza muscular respiratoria. Una vez ajustados los parámetros de los nuevos índices, éstos fueron aplicados a señales MMG_{di} registradas en modelo animal y humano.

Los resultados derivados de este estudio indican que el ARV es más robusto que el RMS frente a los dos tipos de ruidos analizados. Siendo coherente con otros estudios realizados en señales MMG, donde se concluyó que el ARV tenía un menor coeficiente de variación que el RMS. A su vez, los índices LZM (para $NC > 40$), fApEn ($r = 0.3$) y fSampEn ($r = 0.3$) describieron un comportamiento superior al ARV y RMS, reportando valores de correlación con la P_{INS} superiores. Estos parámetros podrían también ser empleados al estudio de otras señales biomédicas también de naturaleza aleatoria, como es el caso de las señales EMG, donde se experimentan episodios de ruido impulsivo y donde la interferencia de la señal ECG afecta al estudio de la amplitud. Finalmente, destacar que los nuevos índices podrían proporcionar una mayor información relacionada con la eficiencia electromecánica mediante la relación EMG/MMG.

5.7 BIBLIOGRAFÍA

- [1] C. Orizio, "Muscle sound: bases for the introduction of a mechanomyographic signal in muscle studies.," *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, vol. 21, no. 3, pp. 201–243, 1993.
- [2] J. T. Cramer, T. J. Housh, G. O. Johnson, K. T. Ebersole, S. R. Perry, and a J. Bull, "Mechanomyographic amplitude and mean power output during maximal, concentric, isokinetic muscle actions," *Muscle & nerve*, vol. 23, no. 12, pp. 1826–31, Dec. 2000.
- [3] P. Madeleine, D. Farina, R. Merletti, and L. Arendt-Nielsen, "Upper trapezius muscle mechanomyographic and electromyographic activity in humans during low force fatiguing and non-fatiguing contractions," *European journal of applied physiology*, vol. 87, no. 4–5, pp. 327–36, Aug. 2002.
- [4] A. Torres, J. A. Fiz, R. Jané, E. Laciár, J. B. Galdiz, J. Gea, and J. Morera, "Rényi Entropy and Lempel-Ziv Complexity of Mechanomyographic Recordings of Diaphragm Muscle as Indexes of Respiratory Effort," *30th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 2112 – 15, 2008.
- [5] L. Sarlabous, A. Torres, J. A. Fiz, J. Gea, J. B. Galdiz, and R. Jane, "Multistate Lempel-Ziv (MLZ) index interpretation as a measure of amplitude and complexity changes," in *31st Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2009, vol. 2009, pp. 4375–4378.
- [6] P. Madeleine, C. Cescon, and D. Farina, "Spatial and force dependency of mechanomyographic signal features," *Journal of neuroscience methods*, vol. 158, no. 1, pp. 89–99, Nov. 2006.
- [7] C. Orizio, R. Perini, B. Diemont, M. Maranzana Figini, and A. Veicsteinas, "Spectral analysis of muscular sound during isometric contraction of biceps brachii.," *Journal of applied physiology*, vol. 68, no. 2, pp. 508–12, Feb. 1990.
- [8] A. Torres, J. A. Fiz, J. B. Galdiz, J. Gea, J. Morera, and R. Jané, "Inspiratory pressure evaluation by means of the entropy of respiratory mechanomyographic signals.," *28th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, vol. 1, pp. 5735–8, Jan. 2006.
- [9] A. Torres, J. A. Fiz, R. Jané, E. Laciár, L. Sarlabous, G. Iturri, J. Gea, and J. Morera, "Evaluación del esfuerzo muscular respiratorio mediante la entropía de Rényi y el coeficiente de complejidad de Lempel-Ziv de registros mecanomiográficos de músculos respiratorios," in *XXVI Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, 2008, no. 1, pp. 3–6.
- [10] A. Rényi, "On Measures of entropy and information," in *Proceedings of the 4th Berkeley Symposium on Mathematics, Statistics and Probability*, 1961, vol. 547, no. c, pp. 547–561.

- [11] A. Lempel and J. Ziv, "On the Complexity of Finite Sequences," *IEEE trans. Inform. Theory*, vol. 22, no. 1, pp. 75–81, Jan. 1976.
- [12] S. A. Savari, "Redundancy of the Lempel-Ziv incremental parsing rule," *IEEE trans. Inform. Theory*, vol. 43, no. 1, pp. 9–21, 1997.
- [13] G. Louchard and W. Szpankowski, "Average redundancy rate of the Lempel-Ziv code," *IEEE trans. Inform. Theory*, vol. 43, no. 1, pp. 92–101, 1996.
- [14] J. Adiego, G. Navarro, and P. de la Fuente, "Lempel-Ziv Compression of Structured Text," *Proc. of the Data Compression Conf. IEEE*, pp. 112–121, 2004.
- [15] X. S. Zhang, Y. S. Zhu, N. V. Thakor, and Z. Z. Wang, "Detecting ventricular tachycardia and fibrillation by complexity measure," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 46, no. 5, pp. 548–55, May 1999.
- [16] X. S. Zhang, R. J. Roy, and E. W. Jensen, "EEG complexity as a measure of depth of anesthesia for patients," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 48, no. 12, pp. 1424–33, Dec. 2001.
- [17] J. Hu, J. Gao, and J. C. Principe, "Analysis of biomedical signals by the lempel-Ziv complexity: the effect of finite data size," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 53, no. 12, pp. 2606–9, Dec. 2006.
- [18] D. Abásolo, R. Hornero, C. Gómez, M. García, and M. López, "Analysis of EEG background activity in Alzheimer's disease patients with Lempel-Ziv complexity and central tendency measure," *Medical engineering & physics*, vol. 28, no. 4, pp. 315–22, May 2006.
- [19] D. Abásolo, C. J. James, S. Member, and R. Hornero, "Non-linear Analysis of Intracranial Electroencephalogram Recordings with Approximate Entropy and Lempel-Ziv Complexity for Epileptic Seizure Detection," in *29th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2007, pp. 1953–1956.
- [20] C. J. James, D. Abásolo, and D. Gupta, "Space-time ICA versus Ensemble ICA for ictal EEG analysis with component differentiation via Lempel-Ziv complexity," in *29th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2007, pp. 5473–6.
- [21] R. Nagarajan, "Quantifying physiological data with Lempel-Ziv complexity--certain issues," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 49, no. 11, pp. 1371–3, Nov. 2002.
- [22] M. Talebinejad, A. D. C. Chan, and A. Miri, "A Lempel-Ziv complexity measure for muscle fatigue estimation," *Journal of electromyography and kinesiology*, vol. 21, no. 2, pp. 236–41, Apr. 2011.
- [23] M. Aboy, R. Hornero, D. Abásolo, and D. Alvarez, "Interpretation of the Lempel-Ziv complexity measure in the context of biomedical signal analysis," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 53, no. 11, pp. 2282–8, Nov. 2006.

- [24] R. Hornero, M. Aboy, and D. Abásolo, “Analysis of intracranial pressure during acute intracranial hypertension using Lempel-Ziv complexity: further evidence,” *Medical & biological engineering & computing*, vol. 45, no. 6, pp. 617–20, Jun. 2007.
- [25] L. Sarlabous, A. Torres, J. A. Fiz, J. Morera, and R. Jané, “Index for estimation of muscle force from mechanomyography based on the Lempel-Ziv algorithm,” *Journal of electromyography and kinesiology*, vol. 23, no. 3, pp. 548–557, Mar. 2013.
- [26] C. Gómez, R. Hornero, D. Abásolo, A. Fernández, and J. Escudero, “Analysis of MEG background activity in Alzheimer’s disease using nonlinear methods and ANFIS,” *Annals of biomedical engineering*, vol. 37, no. 3, pp. 586–94, Mar. 2009.
- [27] R. Nagarajan, J. Szczepanski, and E. Wajnryb, “Interpreting non-random signatures in biomedical signals with Lempel–Ziv complexity,” *Physica D: Nonlinear Phenomena*, vol. 237, no. 3, pp. 359–364, Mar. 2008.
- [28] Z. Hongxuan and Z. Yisheng, “Qualitative chaos analysis for ventricular tachycardia and fibrillation based on symbolic complexity,” *Medical engineering & physics*, vol. 23, no. 8, pp. 523–8, Oct. 2001.
- [29] J. Martínez-Llorens, P. Ausín, A. Roig, A. Balañá, M. Admetlló, L. Muñoz, and J. Gea, “Nasal inspiratory pressure: an alternative for the assessment of inspiratory muscle strength?,” *Archivos de bronconeumología*, vol. 47, no. 4, pp. 169–75, Apr. 2011.
- [30] D. Laporta and A. Grassino, “Assessment of transdiaphragmatic pressure in humans,” *J Appl Physiol*, vol. 58, pp. 1469–1476, 1985.
- [31] M. J. Tobin, T. S. Chadha, G. Jenouri, S. J. Birch, H. B. Gazeroglu, and M. A. Sackner, “Breathing patterns: 2. Diseased subjects,” *Chest*, vol. 84, pp. 286–294, 1983.
- [32] M. J. Tobin, J. M. . Mador, S. M. Guenther, R. F. Lodato, and M. A. Sackner, “Variability and timing of resting respiratory in healthy subjects drive,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 65, pp. 309–317, 1988.
- [33] L. Sarlabous, A. Torres, J. A. Fiz, J. Gea, J. M. Martinez Llorens, J. Morera, and R. Jané, “Interpretation of the Approximate Entropy using Fixed Tolerance Values as a Measure of Amplitude Variations in Biomedical Signals,” in *32st Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2010, pp. 5967–5970.
- [34] K. Chon, C. G. Scully, and S. Lu, “Approximate entropy for all signals,” *IEEE engineering in medicine and biology magazine*, vol. 28, no. 6, pp. 18–23, 2009.
- [35] D. E. Lake, J. S. Richman, M. P. Griffin, and J. R. Moorman, “Sample entropy analysis of neonatal heart rate variability,” *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, vol. 283, no. 3, pp. R789–97, Sep. 2002.
- [36] J. S. Richman, D. E. Lake, and J. R. Moorman, “Sample entropy,” *Methods in enzymology*, vol. 384, no. 1991, pp. 172–84, Jan. 2004.

- [37] S. A. Ahmad and P. H. Chappell, "Moving approximate entropy applied to surface electromyographic signals," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 3, no. 1, pp. 88–93, Jan. 2008.
- [38] J. Veiga, A. J. Lopes, J. M. Jansen, and P. L. Melo, "Airflow pattern complexity and airway obstruction in asthma.," *J Appl Physiol*, vol. 111, no. 2, pp. 412–9, Aug. 2011.
- [39] I. I. Andreadis, G. A. Giannakakis, C. Papageorgiou, and K. S. Nikita, "Detecting complexity abnormalities in dyslexia measuring Approximate Entropy of electroencephalographic signals.," *31st Annual International Conference of the IEEE EMBS*, vol. 2009, pp. 6292–5, Jan. 2009.
- [40] A. Molina-Picó, D. Cuesta-Frau, M. Aboy, C. Crespo, P. Miró-Martínez, and S. Oltra-Crespo, "Comparative study of approximate entropy and sample entropy robustness to spikes.," *Artificial intelligence in medicine*, vol. 53, no. 2, pp. 97–106, Oct. 2011.
- [41] S. M. Pincus, "Approximate entropy as a measure of system complexity," *Proc. Nati. Acad. Sci.*, vol. 88, no. 6, pp. 2297–301, Mar. 1991.
- [42] S. M. Pincus, "Assessing serial irregularity and its implications for health.," *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, vol. 954, pp. 245–67, Dec. 2001.
- [43] J. S. Richman and J. R. Moorman, "Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy," *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 278, pp. H2039 – H2049, 2000.
- [44] X. Zhang and P. Zhou, "Sample entropy analysis of surface EMG for improved muscle activity onset detection against spurious background spikes," *Journal of electromyography and kinesiology*, vol. 22, no. 6, pp. 901–7, Dec. 2012.
- [45] E. N. Kamavuako, D. Farina, K. Yoshida, and W. Jensen, "Estimation of grasping force from features of intramuscular EMG signals with mirrored bilateral training.," *Annals of biomedical engineering*, vol. 40, no. 3, pp. 648–56, Mar. 2012.
- [46] L. Sarlabous, A. Torres, J. A. Fiz, J. Gea, J. M. Martinez Llorens, and R. Jane, "Evaluation of the respiratory muscular function by means of diaphragmatic mechanomyographic signals in copd patients," in *31st Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2009, vol. 2009, pp. 3925–3928.
- [47] L. Sarlabous, A. Torres, J. A. Fiz, J. Gea, J. M. Martinez Llorens, J. Morera, and R. Jane, "Evaluation of the respiratory muscles efficiency during an incremental flow respiratory test," in *33rd Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2011, vol. 2011, pp. 3820–3823.
- [48] L. Sarlabous, C. Torres, J. A. Fiz, M. Josep, and R. Jane, "Evaluation and adaptive attenuation of the cardiac vibration interference in mechanomyographic signals.," in *34th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2012, no. 1, pp. 3400–3.

- [49] L. Sarlabous, A. Torres, J. A. Fiz, and R. Jane, “Cardiac Interference Reduction in Diaphragmatic MMG Signals during a Maintained Inspiratory Pressure Test,” in *35th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2013, pp. 3845–3848.

Capítulo 6

CANCELACIÓN ADAPTATIVA DE INTERFERENCIA MCG EN LA SEÑAL MMG_{di}

Como se describió en el Capítulo 3, la señal MMG_{di} está fuertemente contaminada por la interferencia MCG, especialmente a niveles de esfuerzo respiratorio bajos, en los que la relación señal a ruido (SNR) es baja. El contenido frecuencial de la señal MCG (entre 5 y 25 Hz) se encuentra completamente solapado con el de la señal MMG_{di} (entre 5 y 35 Hz), de ahí que la actividad cardíaca interferente no pueda ser eliminada o reducida mediante el filtrado lineal e invariante en el tiempo. El método más simple para eliminar esta interferencia, consiste en detectar y eliminar los segmentos de señal MMG_{di} que contengan actividad MCG. Sin embargo, este método segmenta la señal y excluye partes que podrían contener información potencialmente importante sobre la actividad contráctil del músculo diafragma. En este sentido, en este capítulo se aplica la cancelación adaptativa de interferencias empleando los algoritmos *Least Mean Square* (LMS) y *Recursive Least Square* (RLS) para reducir la interferencia MCG en la señal MMG_{di}. La cancelación adaptativa de interferencias ha sido utilizada satisfactoriamente para atenuar la interferencia electrocardiográfica (ECG) en señales electromiográficas del músculo diafragma (EMG_{di}) [1], [2], [3], [4], para reducir la señal de pulso cardíaco de la señal MMG registrada en el esternocleidomastoideo [4], así como en la reducción de sonido cardíaco en registros de sonido pulmonar [5].

En primer lugar, mediante una señal MMG_{di} simulada se evaluará el efecto de la interferencia MCG (registrada durante una apnea) sobre los parámetros de amplitud estudiados (ARV, RMS, fApEn y fSampEn) [6], [7]. De este estudio, se seleccionan los parámetros (L , μ , Orden y δ) de los filtros que mejor reduzcan la interferencia MCG, y posteriormente serán empleados para filtrar las señales MMG_{di} registradas durante un protocolo respiratorio sin flujo soportando una carga o presión constante [8], [9]. Este protocolo respiratorio tiene la gran ventaja de garantizar que la señal registrada contenga solo componentes de los músculos respiratorios (con una mayor contribución del diafragma) y del corazón, descartando posibles interferencias producidas por los sonidos respiratorios. Finalmente, se evalúa el funcionamiento de los filtros mediante el estudio comparativo de la densidad espectral de potencia (DEP) y los parámetros de amplitud calculados antes y después del filtrado.

6.1 CANCELADOR ADAPTIVO DE INTERFERENCIAS (CAI)

El cancelador adaptativo de interferencias (CAI) se basa en la eliminación del ruido por substracción entre la señal de entrada y una estimación de la interferencia presente. Esta estimación se obtiene adaptativamente con el propósito de mejorar el SNR de la señal de entrada.

El cancelador adaptativo de interferencias (descrito por Widrow y Stearns, 1985 [10]) consta básicamente de dos entradas (una primaria y una de referencia), una salida y un lazo de realimentación, tal como se muestra en la FIGURA 6-1. La señal primaria $d(n) = s(n) + n(n)$, se corresponde con la señal que se desea filtrar (en este caso la señal MMG_{di}) y está contaminada con una interferencia $n(n)$ (en este caso la señal MCG). La señal de referencia $x(n)$, tiene la característica de estar muy correlacionada con la interferencia $n(n)$ e incorrelada con la señal que se desea filtrar $s(n)$. Normalmente, como señal de referencia se suele utilizar una estimación del ruido presente en la señal. La señal de salida del CAI $e(n)$ (o señal de error) se calcula como la diferencia entre la señal primaria y la señal canceladora $y(n)$. Ésta última, es generada por el filtro adaptativo que va ajustando automáticamente su respuesta al impulso mediante un método dependiente de la señal $e(n)$.

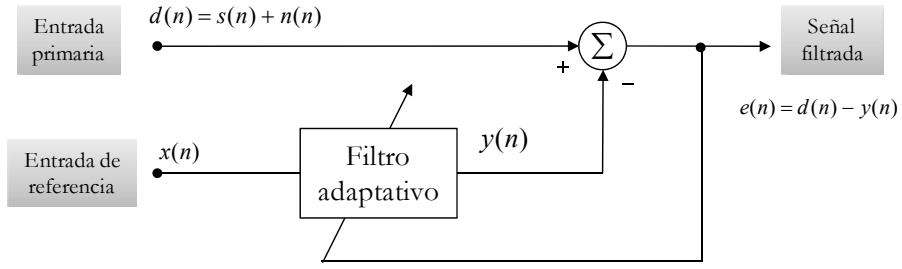


FIGURA 6-1 Esquema del cancelador adaptativo de interferencias

En términos de energía, es conocido que al minimizar la potencia de la señal de error, se logra que la salida del cancelador $y(n)$ se ajuste a la componente interferente presente en la señal primaria $n(n)$:

$$e(n)^2 = (d(n) - y(n))^2 = (s(n) + n(n) - y(n))^2 \quad (6.1)$$

$$e(n)^2 = s(n)^2 + (n(n) - y(n))^2 + 2s(n)(n(n) - y(n)) \quad (6.2)$$

$$E[e(n)^2] = E[s(n)^2] + E[(n(n) - y(n))^2] + 2E[s(n)(n(n) - y(n))] \quad (6.3)$$

$$E[s(n)(n(n) - y(n))] = 0, \text{ debido a que } s(n) \text{ está incorrelada con } n(n) \text{ y } y(n) \quad (6.4)$$

Por tanto:

$$E[e(n)^2]_{\min} = E[s(n)^2] + E[(n(n) - y(n))^2]_{\min} \quad (6.5)$$

Y puesto que $e(n) - s(n) = n(n) - y(n)$, así como $y(n)$ es la mejor estimación de $n(n)$, $e(n)$ lo es de $s(n)$. Para que este razonamiento sea correcto, es necesario que se cumpla que la señal $s(n)$ esté incorrelada con las señales $n(n)$ y $y(n)$.

6.1.1 ALGORITMO LMS

El algoritmo LMS, propuesto por Widrow y Hoff en 1959 [11], es un importante miembro de la familia de los algoritmos de gradiente estocásticos. El término de “gradiente estocástico” intenta diferenciarlo de los métodos de descenso rápido que utilizan un gradiente determinista en el cálculo recursivo de los filtros de Wiener para entradas estocásticas [11]. El algoritmo LMS es uno de los más empleados en la práctica en el filtrado adaptativo. Su amplio espectro de aplicaciones puede atribuirse a su simplicidad y robustez, características que lo hacen adecuado para aplicaciones en tiempo real, donde se requieren una carga computacional baja [11].

El algoritmo LMS es un algoritmo de filtrado adaptativo lineal que consta de un proceso de filtrado y de un proceso adaptativo. En la primera etapa, se calcula la salida de un filtro transversal producido por un conjunto de datos de entrada, y se genera una estimación del error mediante la comparación de esta salida y la señal que se desea filtrar. La segunda etapa, constituye el mecanismo de control adaptativo automático del vector de pesos acorde con la estimación del error. En la FIGURA 6-2 a, se observa un diagrama en bloques del funcionamiento de un filtro transversal adaptativo en el que se unifican las dos etapas antes mencionadas.

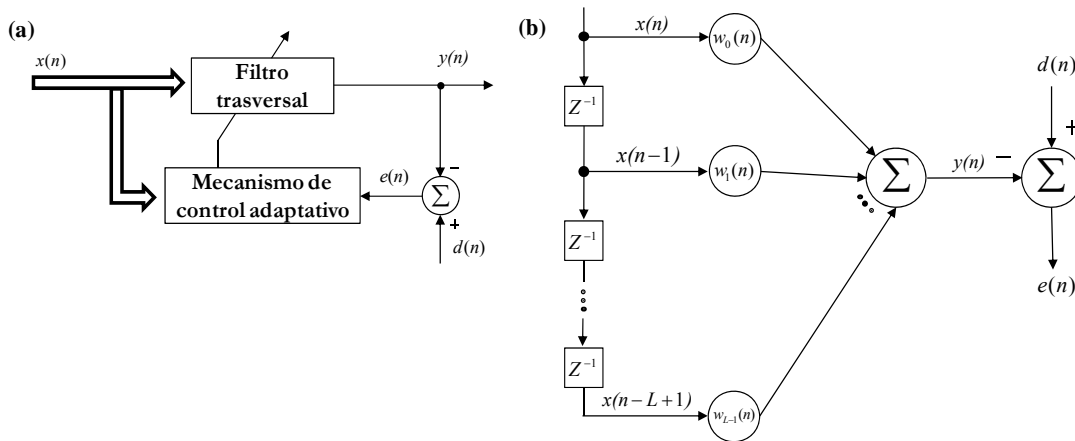


FIGURA 6-2 (a) Diagrama en bloques del filtro transversal adaptativo, (b) detalle estructura filtro transversal.

La FIGURA 6-2 b muestra los detalles del filtro transversal adaptativo. La señal de entrada al filtro $x(n) = x(n), x(n-1), \dots, x(n-L+1)$, donde $L-1$ es el número de elementos de retraso que determina la duración de la respuesta a impulso del filtro y comúnmente es referido como orden del filtro, la señal primaria $d(n)$ y la salida del filtro $y(n)$:

$$y(n) = \sum_{i=0}^{L-1} w_i(n)x(n-i), \quad (6.6)$$

El vector de pesos $w_0(n), w_1(n), \dots, w_{N-1}(n)$ se selecciona de tal manera que se minimice el error o diferencia:

$$e(n) = d(n) - y(n) \quad (6.7)$$

Como se observa, los pesos del filtro se encuentran en función del índice de tiempo n . Esto significa que son variantes en el tiempo debido a que continuamente intentan adaptarse a las variaciones estadísticas de la señal. El algoritmo LMS ajusta los pesos del filtro para minimizar el error en el sentido medio cuadrático, de ahí el nombre de mínimos cuadrados. El algoritmo

LMS es una implementación estocástica de los algoritmos de descenso rápido, donde simplemente se reemplaza la función de coste $\xi(n) = E[e^2(n)]$ por su estimación instantánea:

$$\hat{\xi}(n) = e^2(n) \quad (6.8)$$

En la **TABLA 6-1**, se muestra un resumen de las ecuaciones y pasos que conforman al algoritmo LMS. Más detalles sobre el CAI y el algoritmo LMS pueden encontrarse en algunos libros de procesamiento de señales, por ejemplo en [10] y [11].

TABLA 6-1 Resumen de los parámetros y pasos del filtro LMS

Parámetros	<p>L: número de coeficientes</p> <p>μ: tamaño del paso (o ganancia del filtro).</p> <p>$0 < \mu < 2/E$ donde</p> <p>$E = \sum_{i=0}^{N-1} E[x(n-i) ^2]$ es la energía de la señal de entrada</p>
Inicialización	Si $w(n)$ no es conocido, se puede inicializar con ceros.
Pasos	<p>1. Filtrado: $y(n) = w^T(n)x(n)$</p> <p>2. Estimación del error: $e(n) = d(n) - y(n)$</p> <p>3. Adaptación del vector de pesos: $w(n+1) = w(n) + \mu e(n)x(n)$</p>

La importancia práctica del algoritmo LMS radica fundamentalmente en su simple implementación y comportamiento robusto. En cambio, su principal limitación es una tasa de convergencia relativamente baja. La cual se ve afectada por el tamaño de μ y por los valores propios de la matriz de correlación del vector de entrada. La convergencia del algoritmo LMS se determina por la elección del tamaño de μ según la condición práctica: $0 < \mu < 2/E[x(n)^2]$. Cuando μ es pequeña, la adaptación del algoritmo es lenta (se consigue menos desajuste) y esto equivale a que el algoritmo tenga una memoria grande. Además el exceso del error cuadrático medio después de la adaptación es pequeño debido al gran número de datos empleados para estimar el vector gradiente. Por otra parte, cuando μ es grande, la adaptación es relativamente rápida (se minimiza el tiempo transitorio del algoritmo), pero a expensas de un incremento en el exceso del error cuadrático medio después de la adaptación. En este caso, menos datos son considerados en la estimación, por lo tanto se realiza una estimación degradada del error. El inverso de μ , puede verse como la memoria del algoritmo LMS.

6.1.2 ALGORITMO RLS

El algoritmo RLS [12] forma parte de los algoritmos de filtrado adaptativo basados en el método de los mínimos cuadrados. Este algoritmo es considerado como un caso especial de los filtros de Kalman [11]. Su funcionamiento básico consiste en: dado una estimación del mínimo cuadrado del vector de pesos para el tiempo $n-1$, se calcula la estimación actualizada de este vector para la iteración n sobre los nuevos datos de entrada. En implementaciones recursivas del método de mínimos cuadrados se inicia el cálculo partiendo de condiciones iniciales conocidas y de la información contenida en las nuevas muestras para actualizar las muestras anteriores estimadas.

Podemos considerar el problema de diseño del filtro transversal a partir de la entrada de datos consistente en un vector $\mathbf{x}(n) = [x(n), x(n-1), \dots, x(n-N+1)]^T$ y la correspondiente señal que se desea filtrar $d(n)$. El requisito, es estimar el vector desconocido de múltiples regresiones que relacione $d(n)$ y $\mathbf{x}(n)$. Empleando la información que se conoce a priori acerca de la entrada y la salida, se expresa la función de coste a ser minimizada como:

$$\zeta(n) = \sum_{i=1}^n \beta(n, i) |e(i)|^2 \quad (6.9)$$

donde n es la longitud de los datos observados, $e(i)$ viene dado por (6.7) en el instante de tiempo i y puede ser definido como:

$$e(i) = d(i) - \mathbf{w}^H(n) \mathbf{x}(i) \quad (6.10)$$

donde el vector de pesos $\mathbf{w}(n)$ para el tiempo n viene definido por:

$$\mathbf{w}(n) = [w_0(n), w_1(n), \dots, w_{N-1}(n)]^T \quad (6.11)$$

Por otra parte, $\beta(n, i)$ representa el factor de ponderación y se define como:

$$\beta(n, i) = \lambda^{n-i}, i = 1, 2, \dots, n \quad (6.12)$$

donde λ es una constante positiva cuyo valor es cercano a 1. Esta constante es conocida como factor de olvido. Un valor de $\lambda = 1$, hace referencia al método ordinario de los mínimos cuadrados. Para un valor de $\lambda < 1$, el factor de ponderación definido en (6.12) da más peso a las muestras recientes del error estimado en comparación con las más antiguas. En otras palabras, la elección de un valor de $\lambda < 1$ resulta en un esquema que pone más énfasis en las muestras recientes de los datos observados y tiende a olvidar las muestras pasadas. La memoria del

algoritmo RLS, podría verse como $1/(1 - \lambda)$. Para el caso particular de $\lambda = 1$, el filtro tiene memoria infinita.

El valor óptimo del vector de pesos estimado $\hat{w}(n)$ es definido por las ecuaciones normales escritas en forma matricial:

$$\Phi(n) \hat{w}(n) = z(n) \quad (6.13)$$

La matriz de correlación $\Phi(n)$, de dimensión $N \times N$, se define como:

$$\Phi(n) = \sum_{i=1}^n \lambda^{n-i} x(i) x^H(i) \quad (6.14)$$

El vector $z(n)$, de dimensión $N \times 1$, se corresponde con la correlación cruzada entre la entrada del filtro $x(n)$ y la señal que se desea filtrar $d(n)$, y es definido por:

$$z(n) = \sum_{i=1}^n \lambda^{n-i} x(i) d^*(i) \quad (6.15)$$

Aisladamente el término correspondiente a $i = n$ en el lado derecho de la ecuación (6.14) puede escribirse como:

$$\Phi(n) = \lambda \left[\sum_{i=1}^n \lambda^{n-i} x(i) x^H(i) \right] + x(n) x^H(n) \quad (6.16)$$

Donde el término entre corchetes resulta por definición $\Phi(n-1)$, que representa el valor pasado de la matriz de correlación, que al sustituirlo en la ecuación (6.16) representa la actualización recursiva de la matriz de correlación de la señal de entrada:

$$\Phi(n) = \lambda \Phi(n-1) + x(n) x^H(n) \quad (6.17)$$

El término $x(n) x^H(n)$ tiene el papel de término de corrección en la operación de actualización.

El vector de correlación cruzada es actualizado recursivamente de la misma manera que la matriz de correlación, es decir:

$$z(n) = \lambda z(n-1) + x(n) d^*(n) \quad (6.18)$$

Asumiendo que $\Phi(n)$ es positiva y no singular, y después de algunas transformaciones matemáticas, obtenemos la ecuación para el inverso de la matriz de correlación:

$$\Phi^{-1}(n) = \lambda^{-1} \Phi^{-1}(n-1) - \frac{\lambda^{-2} \Phi^{-1}(n-1) x(n) x^H(n) \Phi^{-1}(n-1)}{1 + \lambda^{-1} x^H(n) \Phi^{-1}(n-1) x(n)} \quad (6.19)$$

Por conveniencia de cálculo se define:

$$P(n) = \Phi^{-1}(n) \quad (6.20)$$

$$k(n) = \frac{\lambda^{-1} P(n-1)x(n)}{1 + \lambda^{-1} x^H(n)P(n-1)x(n)} \quad (6.21)$$

Rescribiendo la ecuación (6.20) se tiene:

$$P(n) = \lambda^{-1} P(n-1) - \lambda^{-1} k(n)x^H(n)P(n-1) \quad (6.22)$$

donde, $P(n)$ representa la matriz inversa de correlación (de dimensión $N \times N$) y $k(n)$ representa el vector de ganancia. En la **TABLA 6-2** se muestra un resumen de las ecuaciones y pasos que conforman al algoritmo RLS.

TABLA 6-2 Resumen de los parámetros y pasos del filtro RLS

Parámetros	$P(n)$: matriz inversa de correlación $\hat{w}(n)$: vector de pesos (Orden del filtro) λ = factor de olvido
Inicialización	$P(0) = \delta^{-1}I$, donde $\delta = 0.01 \sigma_{x(n)}^2$ (constante positiva pequeña) $\hat{w}(0) = 0$
Pasos	(Para cada instante n) 1. Cálculo del vector de ganancia: $k(n) = \frac{\lambda^{-1} P(n-1)x(n)}{1 + \lambda^{-1} x^H(n)P(n-1)x(n)}$ 2. Filtrado: $y(n) = \hat{w}^H(n-1)x(n)$ 3. Estimación del error: $e(n) = d(n) - y(n)$ 4. Adaptación del vector de pesos: $\hat{w}(n) = \hat{w}(n-1) + k(n)e(n)$ 5. Actualización de la matriz de correlación: $P(n) = \lambda^{-1} P(n-1) - \lambda^{-1} k(n)x^H(n)P(n-1)$

El algoritmo RLS es una extensión natural de los métodos de mínimos cuadrados. La diferencia fundamental entre los algoritmos RLS y LMS es que el tamaño del paso μ en el algoritmo LMS es reemplazado por el inverso de la matriz de correlación $\Phi^{-1}(n)$ de la señal de entrada $x(n)$. Esta modificación tiene un gran impacto en la convergencia del algoritmo RLS para señales estacionarias. En este sentido: (1) la tasa de convergencia del algoritmo RLS es superior en magnitud a la del algoritmo LMS, y es invariante a la extensión de los valores propios de conjuntos promediados de la matriz de correlación del vector de entrada $x(n)$, y (2) el exceso del error cuadrático medio del algoritmo RLS converge a cero cuando el número de iteraciones n tiende a infinito [11].

6.2 CANCELACIÓN DE INTERFERENCIAS EN LAS SEÑALES MMG_{di}

6.2.1 SEÑALES MMG_{di} SIMULADAS Y REALES

De manera similar al Capítulo 5 (apartado 5.4.3), se han generado las señales ENV y MMG_{di_sn} sintéticas con características similares a las señales reales registradas en un protocolo de carga inspiratoria progresiva, P_{INS} y MMG_{di} , respectivamente. En la FIGURA 6-3, se muestra éstas señales simuladas. Las principales diferencias entre las señales aquí simuladas y las del apartado 5.4.3, radican en primer lugar que la actividad de fondo adicionada (señal de ruido Gaussiano filtrado entre 5 y 50 Hz) fue multiplicada por un factor de 0.8 (en el apartado 5.4.3 se empleó un factor de 0.2), y en segundo lugar que la interferencia MCG empleada para conformar la señal MMG_{di_sn} se corresponde con una señal MMG_{di} registrada durante una apnea (se concatenan varios segmentos para lograr la misma longitud que la señal MMG_{di_s}). De este modo, fueron obtenidas las siguientes SNR en cada incremento de carga: -7.5 (C1), -1.9 (C2), 0.8 (C3) y 3.7 (C4).

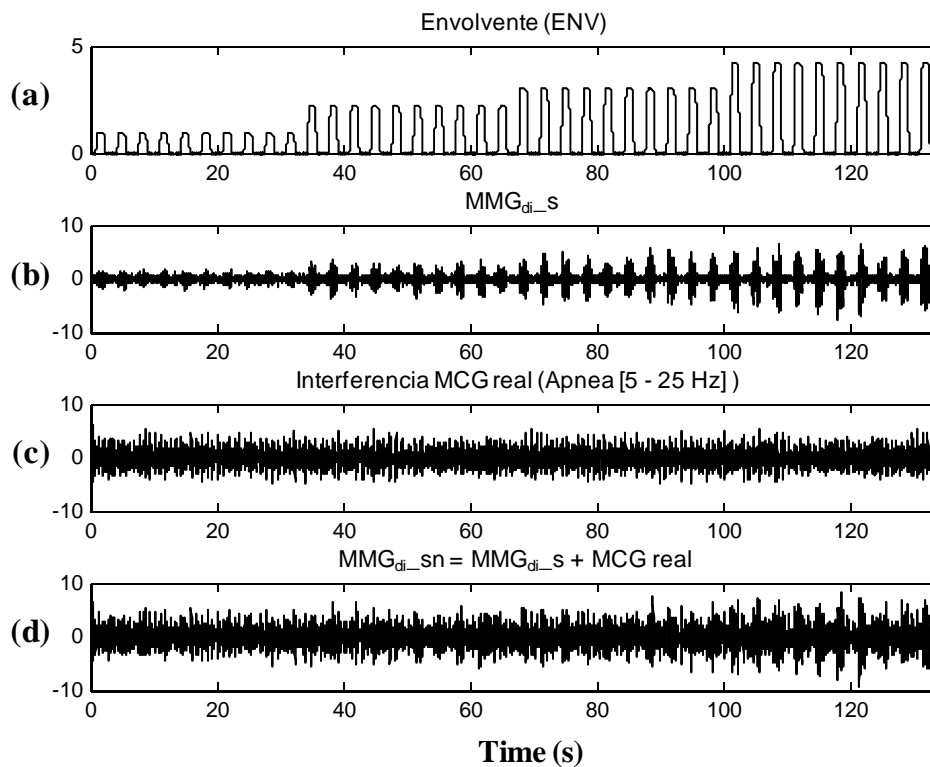


FIGURA 6-3 Señal de envolvente (a), señal MMG_{di} simulada sin ruido cardíaco (MMG_{di_s}) como el producto entre la señal ENV y una señal de ruido Gaussiano filtrado entre 5 y 25 Hz (b), señal MCG real registrada durante apnea (c), y señal MMG_{di_sn} obtenida por la suma de la señal MCG y la señal MMG_{di_s} (d).

El estudio en señales MMG_{di} reales se realizó en un sujeto adulto y sano con su previo consentimiento. Se registraron la señal P_{INS}, la señal ECG y la señal MMG_{di}. La señal P_{INS} fue registrada mediante un transductor de presión colocado en el tubo a través del cual respira el sujeto. Para registrar la señal ECG se empleó la configuración lead-I, mediante la colocación de tres electrodos bipolares, situados dos en cada muñeca y uno como referencia situado en el tobillo izquierdo. La señal MMG_{di} se registró mediante el acelerómetro Kistler 8312B2 colocado sobre la superficie de la caja torácica entre el séptimo y el octavo espacios intercostales en la línea axilar anterior izquierda. Las señales fueron registradas con el equipo BIOPAC MP150, empleando los módulos ECG100C, TSD16A y UIM100C para las señales ECG, P_{INS} y MMG_{di}, respectivamente. Todas las señales fueron amplificadas, filtradas analógicamente, digitalizadas con un sistema de conversión A/D de 12 bits a una frecuencia de muestreo de 2 kHz. La señal MMG_{di} fue diezmada a una frecuencia de 200 Hz.

El protocolo respiratorio empleado consistió en realizar maniobras de generación de presión inspiratoria sin flujo (con el tubo tapado) a diferentes niveles de presión (apnea, 20 cmH₂O, 40 cmH₂O, 60 cmH₂O y máxima carga voluntaria), manteniéndolas durante unos segundos (aproximadamente 20 s). Durante el protocolo, el sujeto está sentado y relajado, y respira sin carga por la boca a través de una boquilla y un tubo, y con la nariz tapada. Al inicio de cada maniobra se tapa el tubo a través del cual respira el sujeto. A continuación mediante una pantalla el sujeto tiene referencia de la P_{INS} que desarrolla en cada momento. Con ayuda del personal técnico cualificado el sujeto realiza las maniobras inspiratorias.

En la FIGURA 6-4, se muestra un ejemplo de las señales ECG y MMG_{di} registradas a diferentes niveles de presión inspiratoria: apnea (0 cmH₂O), 40 cmH₂O y máxima carga voluntaria (MVC¹). En esta figura se puede observar que aumenta la amplitud de la señal MMG_{di} a medida que aumenta la carga respiratoria. Por otra parte, en la **TABLA 6.3** se muestran la duración, la energía, la SD, el número de ciclos cardíacos y la frecuencia cardíaca de cada una de las pruebas realizadas.

¹ Del inglés *Maximum voluntary contraction*

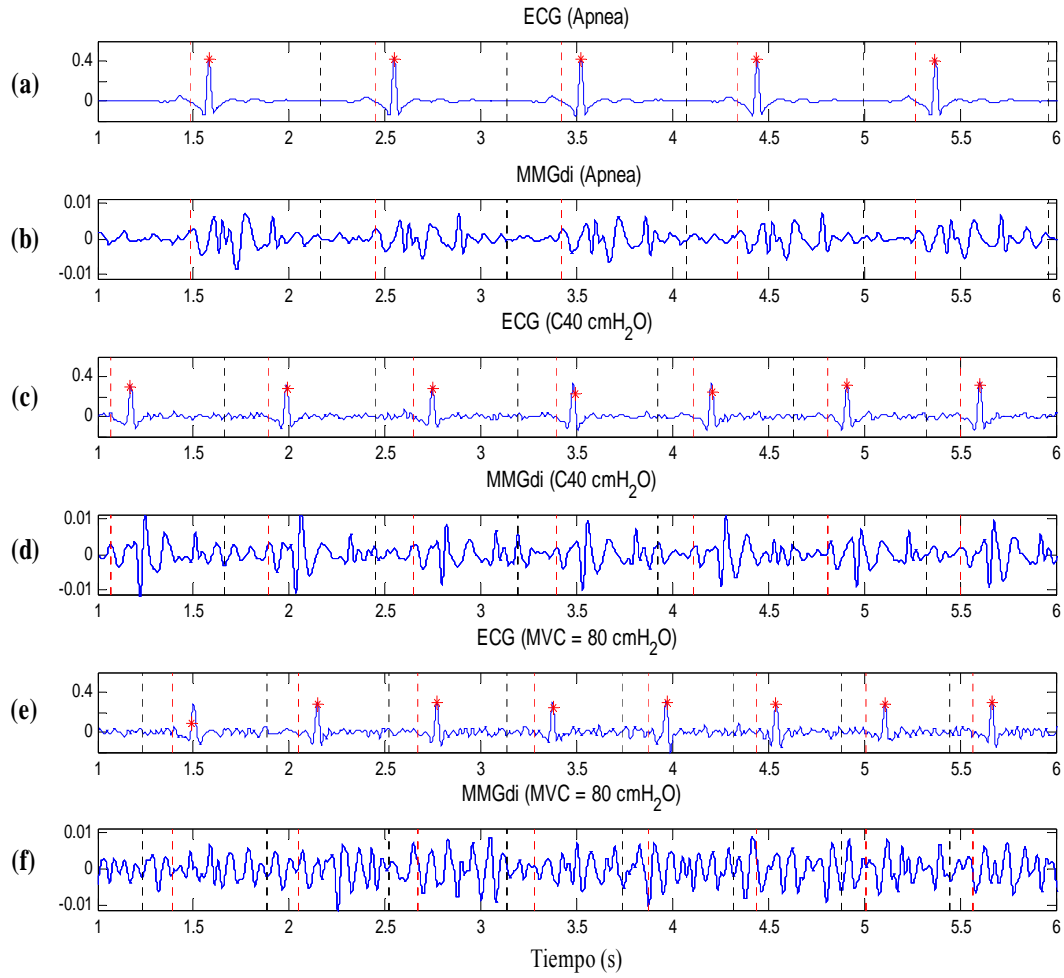


FIGURA 6-4 Señales ECG y MMG_{di} registradas en el protocolo inspiratorio de carga incremental mantenida. a), c) y e) señal ECG, y b), e) y f) señal MMG_{di} correspondientes a las cargas: apnea, 40 cmH_2O y MVC, respectivamente.

TABLA 6-3 Duración, energía, desviación estándar, número de latidos y frecuencia cardíaca de la señales MMG_{di} registradas durante el protocolo respiratorio de carga incremental mantenida.

Carga Inspiratoria (cmH_2O)	Duración (s)	$E[d^2]$	SD	Número de latidos	Frecuencia cardíaca
Apnea	21.06	0.2773	0.5266	21	64.6
C20	20.11	0.4585	0.6771	32	78.8
C40	28	0.5486	0.7407	41	86
C60	26.3	0.7552	0.8690	39	88
MVC (80)	10.7	1.0000	1.0000	17	102.2

6.2.2 PREPROCESADO

Los parámetros ARV, RMS, fApEn y fSampEn se calculan en las señales MMG_{di} simuladas y reales empleando una ventana móvil de 1 s de duración y un desplazamiento de 0.1 s. Antes de determinar los parámetros, las señales simuladas y reales son normalizadas por sus respectivas SD, 0.0017 y 0.1433, respectivamente. Para determinar el valor de r que mejor estima la amplitud en las señales MMG_{di} simuladas, se emplea el coeficiente de correlación de Pearson entre la señal ENV y la amplitud estimada por fApEn y fSampEn. El valor de r seleccionado será el que mayor correlación reporte en función del SNR en comparación con los parámetros ARV y RMS. El rango de valores de r estudiados se encuentra entre 0.1 y 1 veces la SD global (con incrementos de 0.05): fApEn (1,0.1-1,200) y fSampEn (1,0.1-1,200). Este valor de r también será empleado para el cálculo de la amplitud en las señales reales.

Para la detección automática de los puntos R en la señal ECG se empleó el algoritmo Pan-Tompkins [10]. Estas posiciones de los puntos R son empleadas como puntos de referencia o sincronismo para determinar el instante en que ocurren las interferencias cardíacas sobre la señal MMG_{di}. La señal MMG_{di} es filtrada paso banda entre 5 y 35 Hz para estudiar sus componentes frecuenciales más importantes. En este caso se empleó un filtro de Buterworth de cuarto orden bidireccional.

El estudio de todos los parámetros se realiza concatenando los distintos tipos de segmentos de análisis: segmentos con ruido cardíaco (CRC), sin ruido cardíaco (SRC) y ciclos completos (CC). Los segmentos CRC, son los que contienen la mayor energía de la interferencia MCG, y se encuentran comprendidos entre cada posición del punto R menos 0.15 s y el 60 % de la diferencia de tiempo entre el punto R en estudio y el siguiente. Los segmentos SRC, son los que presentan una baja interferencia MCG, y están comprendidos entre el 60 % de la diferencia entre el punto R en estudio y el siguiente y la posición del punto R siguiente menos 0.15 s. En estudios relacionados con sonidos respiratorios [5], los segmentos SRC han sido considerados como segmentos libres de ruido. Por último, el segmento CC abarca todo el ciclo cardíaco (CRC y SRC). En cada uno de estos tramos se ha calculado la DEP, mediante el periodograma de Welch empleando una ventana Hamming de 1 s de duración y una NFFT = 8192.

6.2.3 GENERACIÓN DE LA SEÑAL DE REFERENCIA

En el diagrama en bloques de la FIGURA 6-5 se describen las etapas empleadas para generar la señal de referencia $x(n)$, la cual es una estimación de la interferencia $n(n)$ presente en la señal de entrada $d(n)$. A continuación se describen los pasos para conformar la señal de referencia $x(n)$:

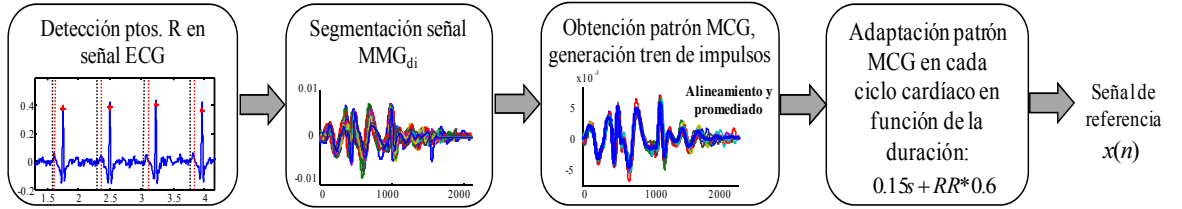


FIGURA 6-5 Diagrama en bloques de la generación de la señal de referencia $x(n)$.

Paso 1 – Detección de los complejos QRS: las posiciones de los complejos QRS son empleadas como puntos de referencia o sincronismo para determinar el instante en que ocurren las interferencias MCG sobre la señal MMG_{di} .

Paso 2 – Segmentación de la señal MMG_{di} : una vez detectadas las posiciones de los puntos R, se segmenta la señal MMG_{di} (filtrada paso banda entre 5 y 35 Hz) y se crea una matriz de segmentado (M_s) de dimensiones $M \times N$, donde M es la longitud del ciclo cardíaco (en muestras) y N el número de latidos. Inicialmente, la longitud de M se corresponde con el tamaño de ventana máximo (v_m) multiplicado por la frecuencia de muestreo:

$$v_m = 0.15s + \max(RR) * 0.6 \quad (6.23)$$

donde, 0.15 s se corresponde con un tiempo inicial considerado antes de las posiciones de los puntos R. El tamaño máximo de ventana (el que determina la longitud de M) viene determinado por el 60 % (factor = 0.6) de la máxima duración de la serie RR.

Como es conocido, existe una estrecha relación entre la actividad eléctrica (expresada mediante el ECG) y actividad mecánica (expresada mediante el PCG) del corazón. Esta relación queda evidenciada por la correlación que existe entre las posiciones del punto R y el sonido S1, así como entre la onda T y el sonido S2. Es de esperar que la variabilidad de la serie RR, afecte la ocurrencia de los sonidos S1 y S2 en igual medida. Por tanto, emplear ventanas de análisis con una misma duración podría no ser adecuado para segmentar la señal MMG_{di} . En este sentido, empleando la ecuación (6.23) para cada elemento de la serie RR, se obtiene la duración

para cada ciclo cardíaco (ver FIGURA 3-13). Finalmente, para asegurar que todos los segmentos de M_s sean de la misma duración, se adicionan ceros al final.

Paso 3 – Obtención del patrón de interferencia MCG y generación tren de impulsos unitarios: a partir de la matriz M_s , se genera un patrón de la interferencia MCG mediante promediado de señales considerando aquellos segmentos de M_s con menor ruido (se excluyen los ciclos cuya energía supere la mediana de la energía calculada empleando todos los ciclos). Antes de promediar se aplica un método de alineamiento de conjuntos. En esta tesis, se ha empleado el método de Woody (realizando 100 iteraciones) para minimizar los posibles errores en la detección de los puntos R, o a las variaciones temporales que podrían resultar entre la actividad eléctrica y mecánica del corazón (fin de onda R e inicio del sonido S1).

Existe una gran variedad de algoritmos de alineamiento que basan su funcionamiento en el dominio temporal [13], [14] y frecuencial [15], [16]. Uno de los métodos de alineamiento posiblemente más conocidos para el promediado temporal es el método de Woody [14]. Este método se basa en la correlación cruzada entre una señal de referencia (o patrón) y una secuencia de señales, teniendo como funcionamiento básico un “*matched filter*”. La estimación inicial (patrón) de la respuesta a impulso del filtro es obtenida por promediado de la secuencia de señales. Este patrón es iterativamente comparado con la secuencia de señales obteniéndose el retardo temporal. Este proceso de promediado y comparación se realiza iterativamente hasta que el retardo temporal entre el patrón y la secuencia de señales no varíe. Aunque no se han presentado evidencias de la convergencia del método de Woody, se conoce que entre 5 y 10 iteraciones es posible alcanzar la convergencia, asumiendo que las secuencias de señales están inicialmente bien alineadas y que el SNR es razonablemente bueno. Otra manera de mejorar el alineamiento o determinar los retardos temporales en secuencias de señales repetitivas es mediante los métodos de estimación de retardos (*Time Delay Estimation*: TDE por sus siglas en inglés) [17], [18].

Por otra parte, el promediado temporal es uno de los métodos clásicos más empleados para mejorar el SNR en señales biológicas [13], [19], [20]. Este método ha sido aplicado satisfactoriamente en estudios en los que es necesario potenciar señales de muy baja amplitud, en estudios de potenciales evocados, así como en estudios de potenciales ventriculares tardíos. Las señales biológicas en las que se utilice el promediado deben presentar características repetitivas a lo largo del tiempo, bien sea por naturaleza (ECG o PCG), o bien evocadas (EMG o MMG), o bien por potenciales de eventos relacionados (EEG). Otra de las características a

considerar en el promediado es la no correlación entre la señal y el ruido que se desea eliminar. Característica, que en este caso se cumple debido a que las señales MMG_{di} y MCG provienen de fuentes diferentes, músculos respiratorios (mayoritariamente del diafragma) y corazón, respectivamente.

El promediado requiere de un punto de sincronismo como referencia, de ahí que resulta imprescindible seleccionar dicho punto con el mayor grado de exactitud posible para garantizar un buen funcionamiento del método. Un desalineamiento en las señales a promediar introduce una distorsión no deseada en la señal promediada que tiene un efecto de filtrado paso bajo [21]. Este efecto indeseable puede conducir a resultados erróneos, como por ejemplo en el caso del estudio de potenciales tardíos, cuyas frecuencias se encuentran entre 50 y 300 Hz, un desalineamiento elevado conduce a la cancelación de estas frecuencias al promediar, cuando realmente sí están presentes en las señales originales.

Debido a que se añadieron ceros al final de cada segmento para obtener la duración máxima v_m , los segmentos empleados para determinar el patrón MCG son promediados sin tener en cuenta las muestras añadidas con cero. Una vez obtenido el patrón MCG, se aplica nuevamente el método Woody esta vez sobre todos los segmentos de la matriz M_s para corregir la posición de todos los puntos de sincronismo y conseguir reducir el desalineamiento. A partir de las posiciones de los puntos R corregidas, se genera un tren de impulsos unitarios donde cada latido cardíaco detectado coincide con un impulso. En la FIGURA 6-6, se muestra para todos los niveles de presión del protocolo respiratorio de carga incremental mantenida los segmentos de la matriz M_s alineados con las posiciones del punto R y con el método de Woody, así como los patrones MCG correspondientes para cada alineamiento. Como se muestra en la FIGURA 6-6 los segmentos son mejor alineados cuando se emplea el método de Woody, de ahí que el patrón MCG represente una mejor estimación de la interferencia. Por otra parte, se observa que la diferencia entre los patrones MCG (FIGURA 6-6 a3 – e3) para cada alineamiento se hace más evidente con el aumento de la carga inspiratoria.

Paso 4 – Para conformar la señal de referencia, se adiciona el patrón MCG (obtenido mediante el método de Woody) en el tren de impulsos en cada posición de los puntos R – 0.15 s, tomando solo la duración correspondiente a $0.15s + RR * 0.6$. Esta señal de referencia $x(n)$ es la mejor estimación de la actividad interferente MCG en la señal MMG_{di} . Para la señal MMG_{di_s} la correlación con la señal de referencia es de - 0.0011.

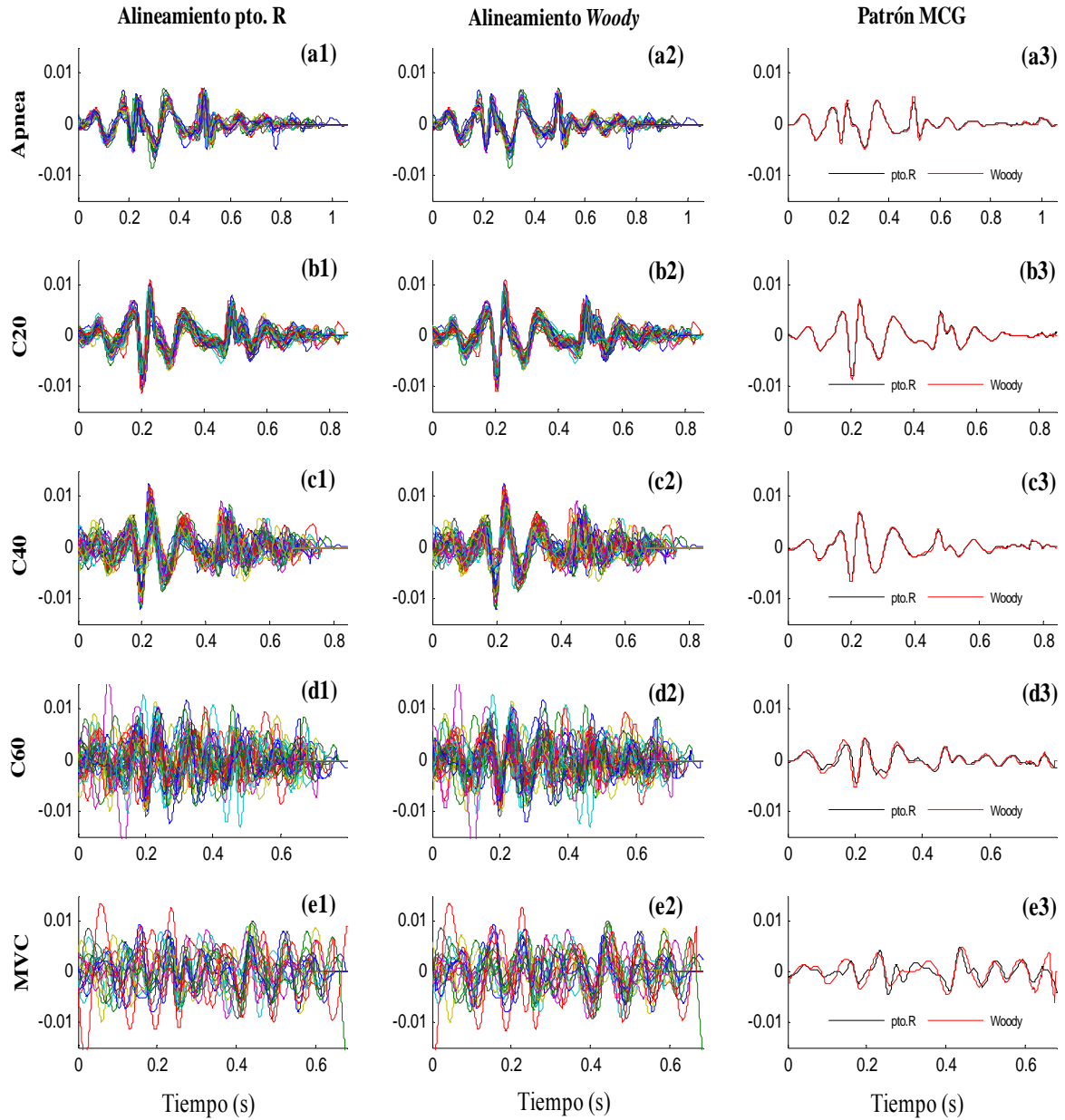


FIGURA 6-6 Segmentos alineados del protocolo de carga incremental mantenida sin flujo a partir de la posición de los puntos R (a1–e1) y empleando el método de Woody (a2 – e2). Patrones de interferencia MCG obtenidos mediante promediado para el alineamiento con los puntos R y para el método Woody (a3 – e3).

6.2.4 RESULTADOS

6.2.4.1 Selección de r en señales MMG_{di} simuladas en función del SNR

En la FIGURA 6-7, se muestran las formas de ondas obtenidas por los parámetros (ARV, RMS, fApEn y fSampEn) en las señales MMG_{di_s} y MMG_{di_sn} . De la misma manera que se vio en el Capítulo 5, en la señal MMG_{di_s} todos los parámetros estiman correctamente las variaciones de amplitud, en cambio, en presencia de actividad MCG los ciclos respiratorios

son mejor determinados cuando la amplitud se estima mediante $fApEn(1,0.6,200)$ y $fSampEn(1,0.6,200)$. En este sentido, para un SNR bajo (primeros 10 ciclos de la señal MMG_{di_sn}) se observa que los parámetros ARV y RMS no estiman adecuadamente las variaciones de amplitud. Para un SNR alto (últimos 10 ciclos de la señal MMG_{di_sn}) se observa que, en general, todos los parámetros estiman adecuadamente las variaciones de amplitud.

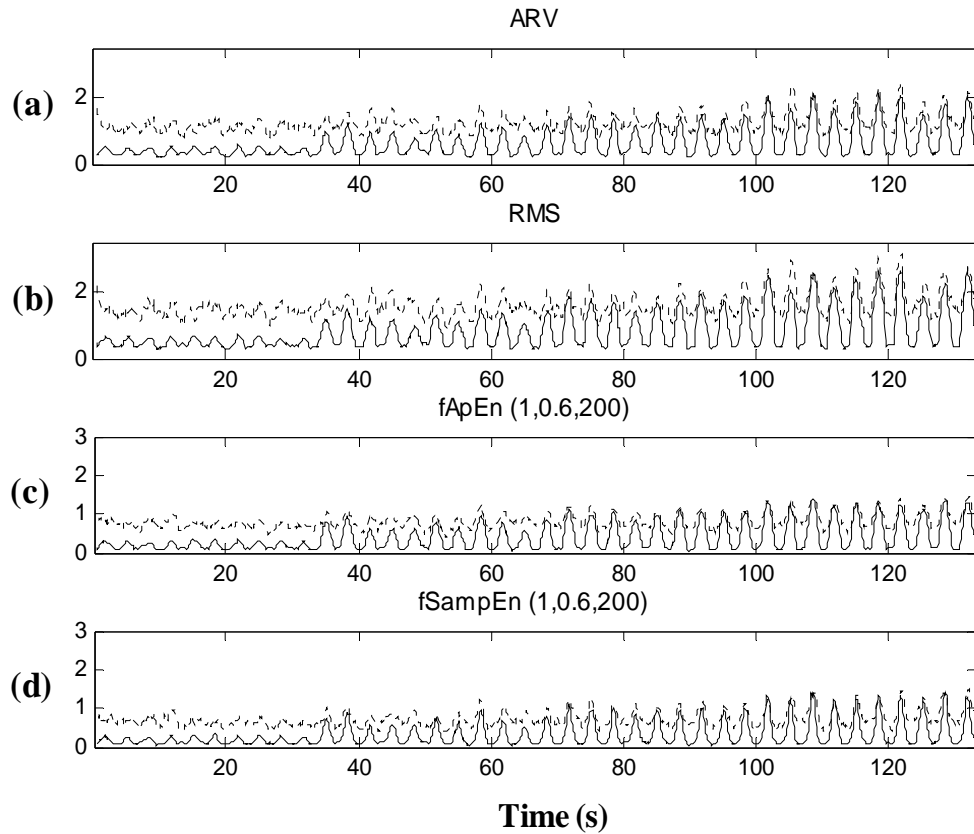


FIGURA 6-7 Formas de ondas obtenidas por: (a) ARV, (b) RMS, (c) $fApEn(1,0.6,200)$ y (d) $fSampEn(1,0.6,200)$ en las señales simuladas MMG_{di_s} (línea continua) y MMG_{di_sn} (línea discontinua) empleando ventanas móviles de 1 s de duración y un desplazamiento de 0.1 s.

En la FIGURA 6-8 se muestra la correlación entre la señal ENV y los parámetros de amplitud calculados en la señal MMG_{di_sn} para cada SNR. $fApEn$ y $fSampEn$ se estudian para todo el rango de r . Como se puede observar, un valor de $r = 0.6$ (representado como una línea roja para cada SNR) reporta un valor de correlación superior que el de los parámetros ARV y RMS.

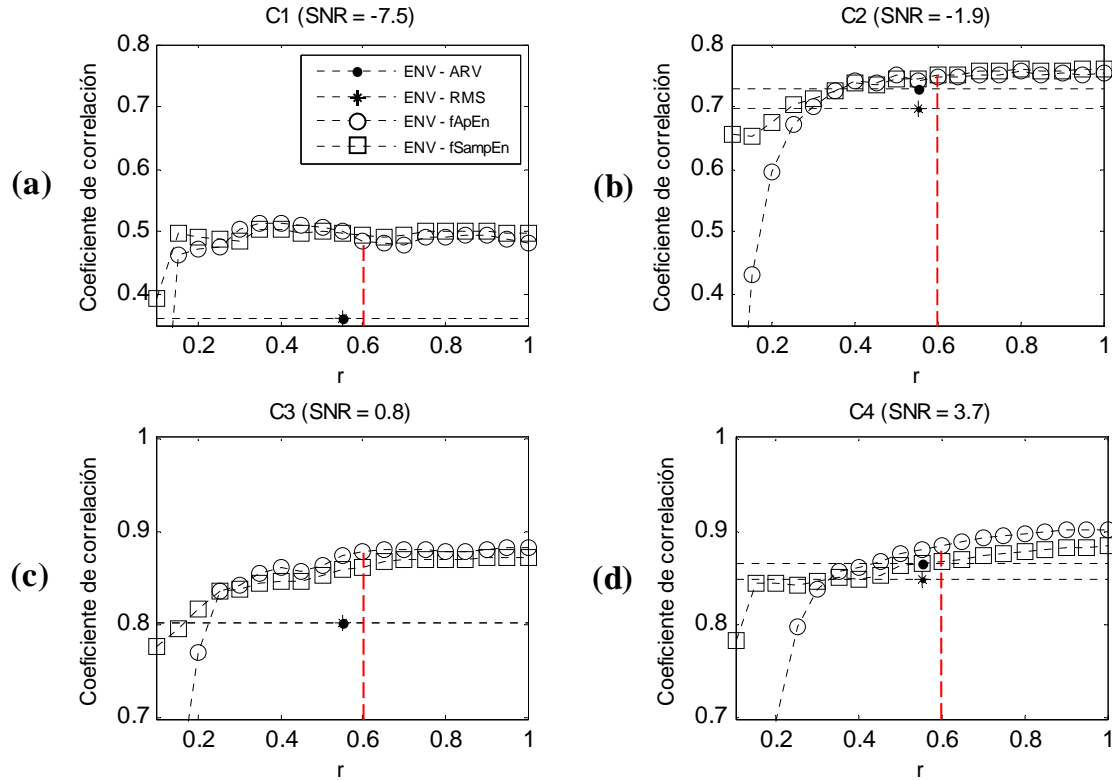


FIGURA 6-8 Coeficiente de correlación de Pearson entre la señal ENV y los parámetros ARV, RMS, fApEn(1,0.1:1,200) y fSampEn(1,0.1:1,200) calculados en la señal MMG_{di_sn} para diferentes SNR: - 7.5 (a), -1.9 (b), 0.8 (c) y 3.7 (d).

6.2.4.2 Selección de los parámetros óptimos de los filtros LMS y RLS en señales MMG_{di} simuladas

La selección de los parámetros óptimos de los filtros LMS (L y μ) y RLS (Orden y δ) se realiza en función del coeficiente de correlación entre la señal ENV y la estimación de amplitud realizada por los parámetros (ARV, RMS, fApEn y fSampEn) en la señal MMG_{di_sn} filtrada (MMG_{di_f}). En este estudio, se analizan un rango de valores de L entre 2 y 120, factor μ entre 0 y 0.4, Orden entre 2 y 120 y factor δ entre 0 y 1000 como se muestra en la FIGURA 6-9 83 (colores más oscuros representan mayor correlación). Los parámetros factor μ y factor δ multiplican a los límites de las constantes μ y δ (definidos en las TABLA 6-1 y TABLA 6-2) respectivamente para asegurar la convergencia y estabilidad del proceso adaptativo. Los parámetros de entropía fueron determinados para un valor de $r = 0.6$. En general, se observan valores de correlación por encima de 0.76 y 0.83 para los filtros LMS y RLS, respectivamente. En cada caso, la máxima correlación se obtiene para diferentes combinaciones de los parámetros (L y factor μ , Orden y factor δ) de los filtros, como se muestra en la TABLA 6-4.

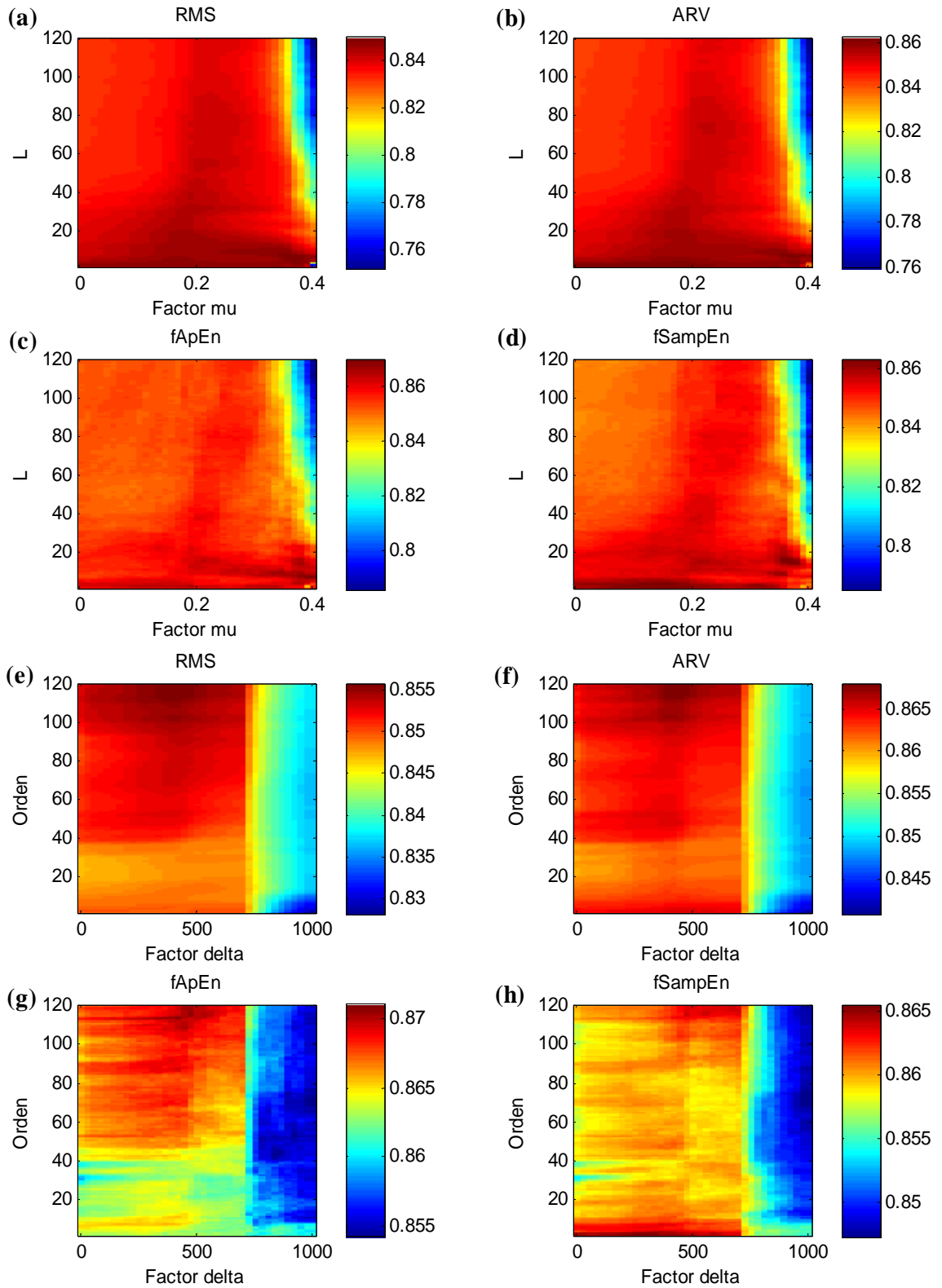


FIGURA 6-9 Mapas de correlación entre la señal ENV y la amplitud estimada en la señal MMG_{di_f} filtrada mediante: (a – d) el CAI-LMS (factor μ entre 0 y 0.4, y L entre 2 y 120) y (e – h) el CAI-RLS ($\lambda = 1$, un factor δ entre 0 y 1000, y ordenes entre 2 y 120). (a y e) ARV, (b y f) RMS, (c y g) $fApEn(1,0.6,200)$ y (d y h) $fSampEn(1,0.6,200)$.

TABLA 6-4 Parámetros de los filtros LMS y RLS que maximizan el coeficiente de correlación entre la señal ENV y los estimadores de amplitud.

Algoritmos	Parámetros	L	Factor_μ	μ	R	E[y ²]	E[e ²]
LMS	RMS	8	0.1	0.0124	0.850	1.3281	1.505
	ARV	8	0.2	0.0248	0.862	1.5272	1.3476
	fApEn (r=0.6)	8	0.4	0.0496	0.870	1.7391	1.1896
	fSampEn (r=0.6)	15	0.2	0.0139	0.863	1.5703	1.3130
	Media geométrica	9	0.1	0.0112	0.8594	1.3377	1.4949
	Parámetros	Orden	Factor_δ	δ	R	E[y ²]	E[e ²]
RLS	RMS	114	0.5	0.0136	0.8558	0.9311	1.8365
	ARV	115	1	0.0272	0.8680	0.9447	1.8363
	fApEn (r = 0.6)	114	0.5	0.0136	0.8710	0.9311	1.8365
	fSampEn (r = 0.6)	3	0.0667	0.0018	0.8655	0.7921	1.8579
	Media geométrica	114	0.5	0.0136	0.8710	0.9311	1.8365

E[y²] y E[e²]: energías de las señales canceladora y error, respectivamente. R: coeficiente de correlación.

En cada mapa se observan regiones de funcionamiento donde se obtienen altos valores de correlación. Para el filtro LMS (FIGURA 6-9 a – d) se observa, para todos los parámetros, que para valores de $L < 7$ es posible emplear prácticamente todo el rango de valores del factor_μ (0 – 0.4), en cambio para valores de L mayores puede ser empleado un conjunto de valores de factor_μ comprendido entre 0.2 y 0.3. Por otra parte, para el filtro RLS (FIGURA 6-9 e – h) se observa que los mayores valores de correlación están concentrados para un orden superior a 100 y un factor_δ entre 0 y 700. Estas regiones son más evidentes para los parámetros RMS, ARV y fApEn. Por otra parte, existe una región común para el mismo rango de factor_δ, pero empleando órdenes entre 2 y 10 para los parámetros ARV y fSampEn (FIGURA 6-9 b – h, respectivamente).

Para seleccionar los parámetros de los filtros que mejor se ajustan a todos los parámetros, se determinó la media geométrica de los mapas de correlación correspondientes a cada filtro, tal como se muestra en FIGURA 6-10. De este modo, los valores máximos de correlación son preservados cuando éstos sean similares en todos los mapas de correlación, mientras que son reducidos cuando hay algún valor muy diferente. En este sentido, las nuevas regiones mostradas en la FIGURA 6-10 a para el filtro LMS coinciden en gran medida con las representadas en la FIGURA 6-9 a – d, en cambio, para el filtro RLS el factor_δ se reduce al rango entre 300 y 700 y mantiene los niveles del Orden (FIGURA 6-9 e – h).

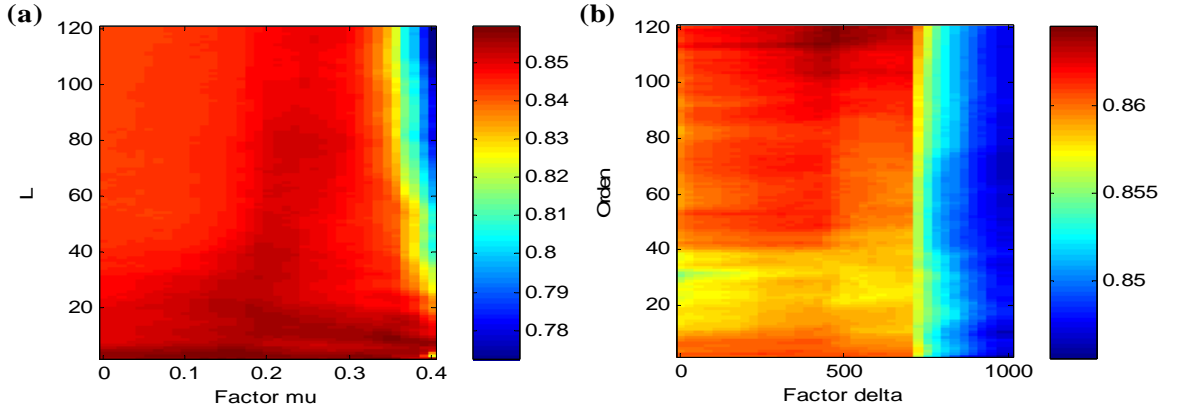


FIGURA 6-10 Media geométrica de los mapas de correlación obtenidos entre la señal ENV y los parámetros (ARV, RMS, fApEn y fSampEn) en función de los parámetros del filtro. (a) LMS y (b) RLS.

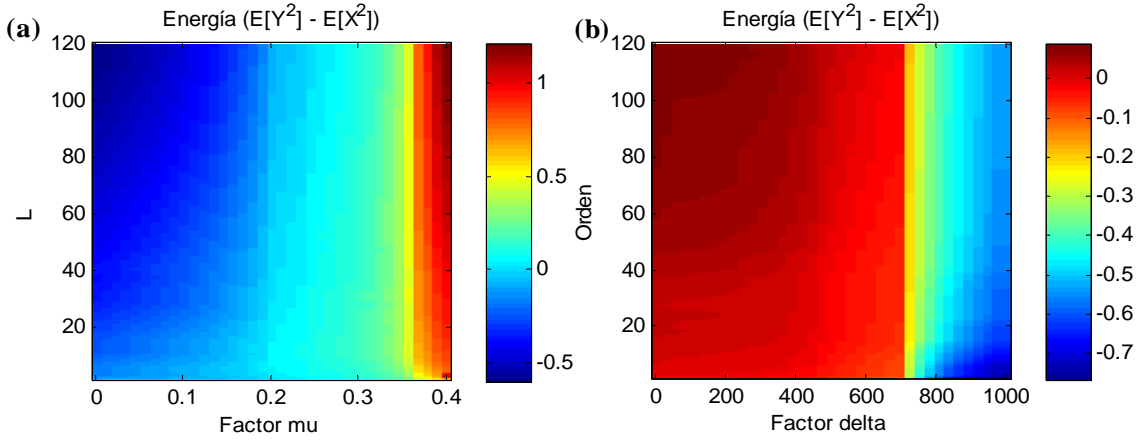


FIGURA 6-11 Mapas de la diferencia de energía entre la señal canceladora $y[n]$ y la señal de referencia $x(n)$ en función de los parámetros del filtro. (a) LMS y (b) RLS.

Una alternativa para seleccionar los parámetros de los filtros, es mediante la diferencia en valor absoluto de la energía de las señales canceladora ($y[n]$) y de referencia ($x[n]$) en función de los parámetros del filtro. Es decir, los parámetros del filtro que minimicen esta diferencia podrían considerarse adecuados para reducir la interferencia. De este modo sólo se eliminaría de la señal primaria ($d[n]$) la energía de la señal de referencia ($x[n]$). En la FIGURA 6-11 a, se observa que las regiones en las cuales se minimizan estas diferencias de energías coinciden parcialmente con las obtenidas para el filtro LMS en la FIGURA 6-10 a. En cambio, para el filtro RLS (FIGURA 6-11 b) se mantiene el Orden del filtro (por encima de 100) pero el factor δ se desplaza a valores por debajo de 200, a diferencia de lo observado en FIGURA 6-10 b. Finalmente los parámetros de los filtros se seleccionan en función de los resultados mostrados en la FIGURA 6-10. Para el filtro LMS se selecciona un valor de $L = 9$ y factor $\mu = 0.1$ ($\mu =$

0.0112), y para el filtro RLS un Orden = 114, un factor $\delta = 415$ ($\delta = 0.0136$) y $\lambda = 1$. Estos valores son los que maximizan la correlación entre las señales ENV y MMG_{di_f}.

6.2.4.3 Aplicación del CAI en la señal MMG_{di} simulada

La FIGURA 6-12 b y c, muestra un ejemplo de 5 s de la señal MMG_{di_sn} filtrada (MMG_{di_f}) para un SNR bajo y alto empleando los filtros LMS y RLS, respectivamente. En esta gráfica, se muestra la señal MMG_{di_sn} para facilitar visualmente el efecto del filtrado. Adicionalmente, se muestra en la FIGURA 6-12 d, la señal MMG_{di_f} obtenida mediante la resta directa (RD) de la señal de referencia de la señal MMG_{di_sn}. Esta técnica, sólo se recomienda cuando la señal interferente presenta un patrón estacionario. En el caso concreto de la señal interferente MCG, es conocido que en reposo y a muy baja carga respiratoria el patrón no es muy variable, de ahí que en simulación se haya empleado una señal MCG registrada en ausencia de carga (apnea). En general, se observa que los filtros LMS y RLS empleados en este estudio reducen adecuadamente la interferencia MCG, fundamentalmente para una SNR bajo (columna izquierda FIGURA 6-12) donde claramente se percibe el patrón repetitivo de la señal MCG. En cambio para un SNR alto, al ser la actividad MCG inferior a la actividad de la señal MMG_{di_s} resulta más difícil reducirla.

Desde el punto de vista de la correlación (FIGURA 6-13) entre la señal ENV y los parámetros (ARV, RMS, fApEn y fSampEn) estimados en las señales MMG_{di_s}, MMG_{di_sn} y las señales MMG_{di_f}, se observa que los parámetros fApEn y fSampEn (para $r = 0.6$) describen valores superiores al ARV y RMS (para todas las señales). Solo para el caso de la señal filtrada mediante el filtro RLS se observa que el ARV tiene una correlación ligeramente superior a la de fSampEn. Con la aplicación de los filtros LMS y RLS se observa que los parámetros ARV y RMS son los que mejor correlación alcanzan respecto a cuándo fueron determinados sobre la señal sin filtrar. En cambio los parámetros basados en entropías, aunque también aumentan sus índices de correlación, experimentan un menor incremento. Por otra parte, el empleo de la RD también reduce la interferencia MCG, y además permite alcanzar valores de correlación muy cercanos a los obtenidos cuando se emplean los filtros LMS y RLS. En este sentido, se observa que la mejora desde el punto de vista del índice de correlación de los CAI sobre la RD es muy pequeña.

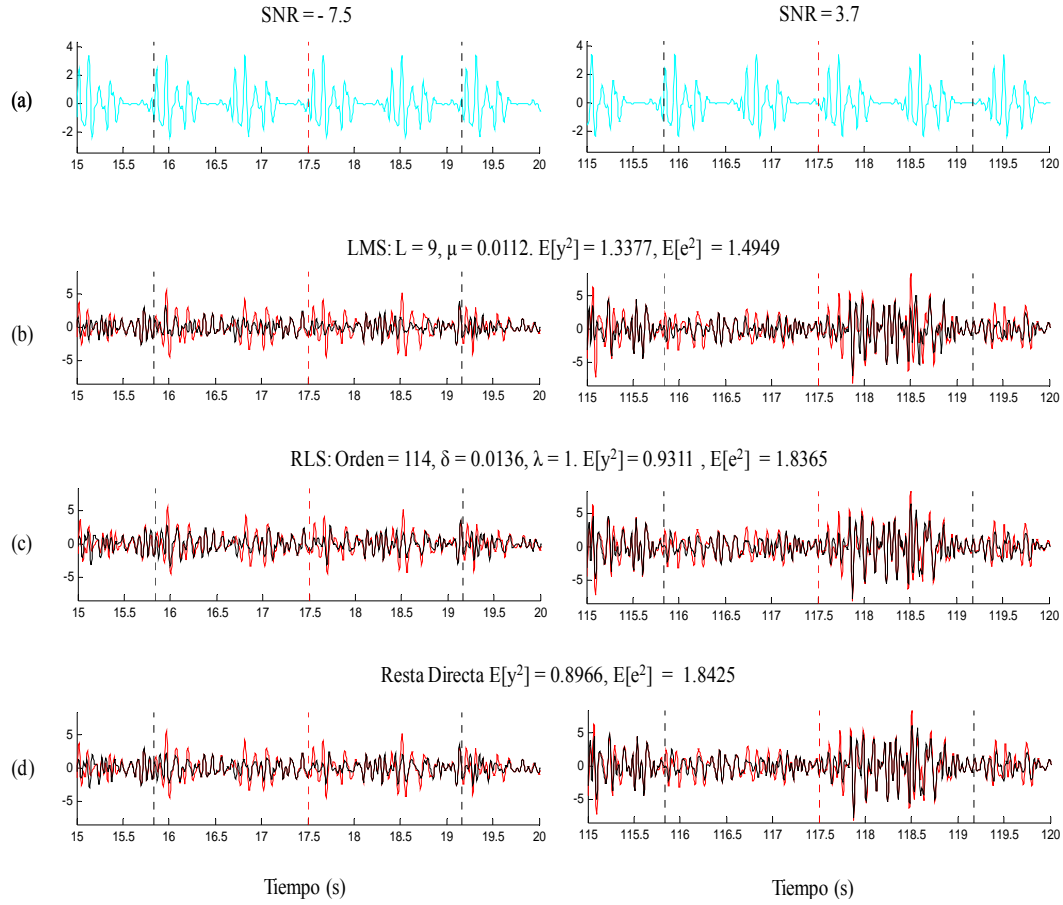


FIGURA 6-12 (a) Señal de referencia. (b), (c) y (d) segmentos de las señales MMG_{di} simuladas filtradas (color negro) mediante los filtros LMS, RLS y la resta directa de la señal de referencia a la señal primaria $d[n]$, respectivamente. En color rojo se muestra la señal $d[n]$. Las líneas de color rojo y negro se corresponden con el inicio y fin del ciclo respiratorio simulado.

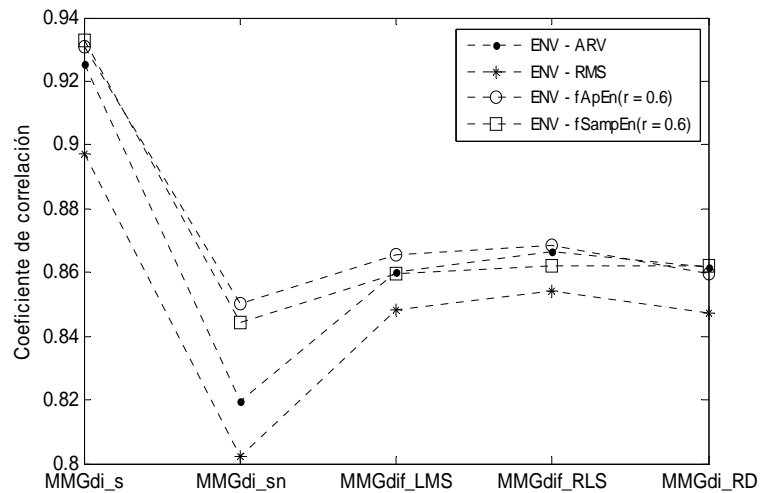


FIGURA 6-13 Coeficiente de correlación entre la señal ENV y los parámetros (ARV, RMS, fApEn y fSampEn) estimados en las señales MMG_{di} simuladas sin ruido, con ruido, y filtradas con el filtro LMS ($L=9$, $\mu=0.0112$), RLS (Order = 114 y $\delta=0.00136$, $\lambda=1$) y la resta directa de la señal de referencia $x[n]$ y la señal MMG_{di_sn}. Los parámetros de entropía se determinan para $r=0.6$.

6.2.4.4 Aplicación del CAI en la señal MMG_{di} real

Los parámetros del filtro LMS, $L = 9$ y $\text{factor}_{\mu} = 0.1$, seleccionados en simulación fueron empleados para filtrar la interferencia MCG en la señal MMG_{di} real. En este caso se observó que, además de reducir la interferencia, también se eliminaron componentes de la señal MMG_{di} , fundamentalmente en los segmentos CRC y CC. En cambio, empleando el mismo valor de $L = 9$, pero un $\text{factor}_{\mu} = 0.009$ se reduce la interferencia MCG sin afectar prácticamente la actividad de la señal MMG_{di} en los segmentos SRC. Por otra parte, aplicando el filtro RLS para $\lambda = 1$ y los parámetros Orden = 114 y $\text{factor}_{\delta} = 415$ obtenidos en simulación, se obtuvo una reducción de la interferencia MCG sin afectar la actividad de la señal MMG_{di} en los segmentos SRC. La FIGURA 6-14 b, c y d muestra las señales MMG_{di} (concatenadas todas las cargas inspiratorias) filtradas mediante el filtro LMS, RLS y la RD, respectivamente. En la TABLA 6-5, se muestran los valores de μ y δ obtenidos para cada carga inspiratoria.

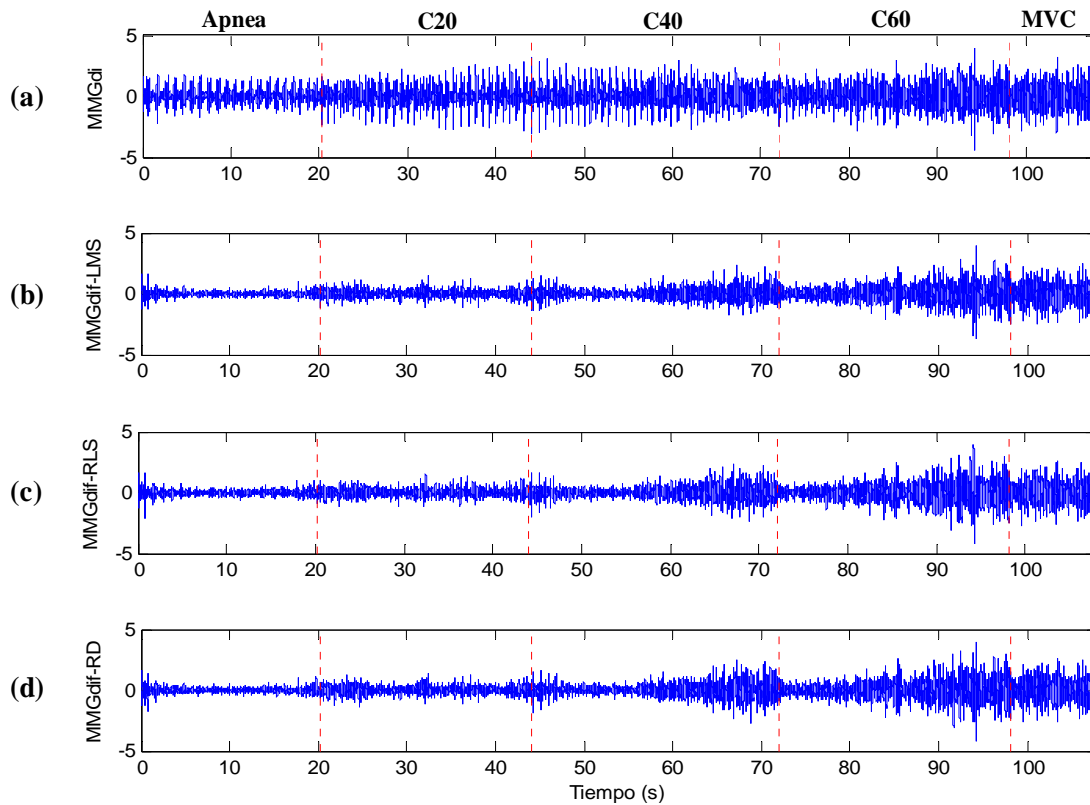


FIGURA 6-14 (a) Señales MMG_{di} concatenadas para todas las cargas inspiratorias, (b), (c) y (d) señales MMG_{di} filtradas mediante el filtro LMS, RLS y la resta directa de la señal de referencia $x[n]$ de la señal primaria $d[n]$, respectivamente.

TABLA 6-5 Parámetros μ y δ empleados para reducir la interferencia MCG en la señal MMG_{di}

Carga inspiratoria (cmH ₂ O)	$E[x^2]$	μ	$E[y^2]$	δ	$E[y^2]$
Apnea	0.23958	0.003758	0.23371	0.001386	0.2528
C20	0.39557	0.002275	0.35971	0.002293	0.3059
C40	0.46260	0.001946	0.37912	0.002743	0.4483
C60	0.25862	0.003480	0.29236	0.003776	0.2952
MVC (80)	0.19704	0.004568	0.24141	0.005000	0.1517

$E[x^2]$ y $E[y^2]$: energías de las señales referencia y canceladora, respectivamente.

En la FIGURA 6-15 se muestra la DEP correspondiente a las señales MMG_{di} sin filtrar y filtradas mediante los filtros LMS, RLS y la RD. La DEP se determinó para todas las cargas inspiratorias considerando los segmentos CC, CRC y SRC, concatenados. Como se puede observar en la FIGURA 6-15 (a1, a2 y a3) los espectros reflejan el aumento de la energía conforme aumenta la carga respiratoria realizada. De manera especial, en el caso de la señal de apnea (trazo azul) queda evidenciado que su energía, comprendida entre 5 y 35 Hz, esta solapada totalmente con la energía de las otras cargas. Esto nos indica que, en ausencia de carga inspiratoria la señal interferente MCG está presente en el registro de la señal MMG_{di} , y que al aumentar ésta la amplitud de la señal MMG_{di} también aumenta. La energía correspondiente a los segmentos CC reportan valores ligeramente superiores a los obtenidos en los segmentos CRC. Claramente se observa que en los segmentos SRC la energía de la señal es menor. Los segmentos SRC son indicadores directos de los aumentos de energía producidos al aumentar la carga. Además de que podrían ser tomados como niveles de referencia para eliminar o atenuar la interferencia MCG en los segmentos CRC. La DEP correspondiente a las señales MMG_{di} filtradas mediante los tres métodos (LMS, RLS y la RD) describe en general comportamientos muy similares entre sí. Los segmentos SRC no son prácticamente afectados, preservándose las componentes de la señal MMG_{di} . En cambio la DEP de los segmentos CC y CRC experimenta una disminución que sugiere que la interferencia es atenuada. Como se observa en la FIGURA 6-15 b1 y b2, el filtro LMS es el que mejor reduce la interferencia MCG fundamentalmente en las cargas C60 y MVC.

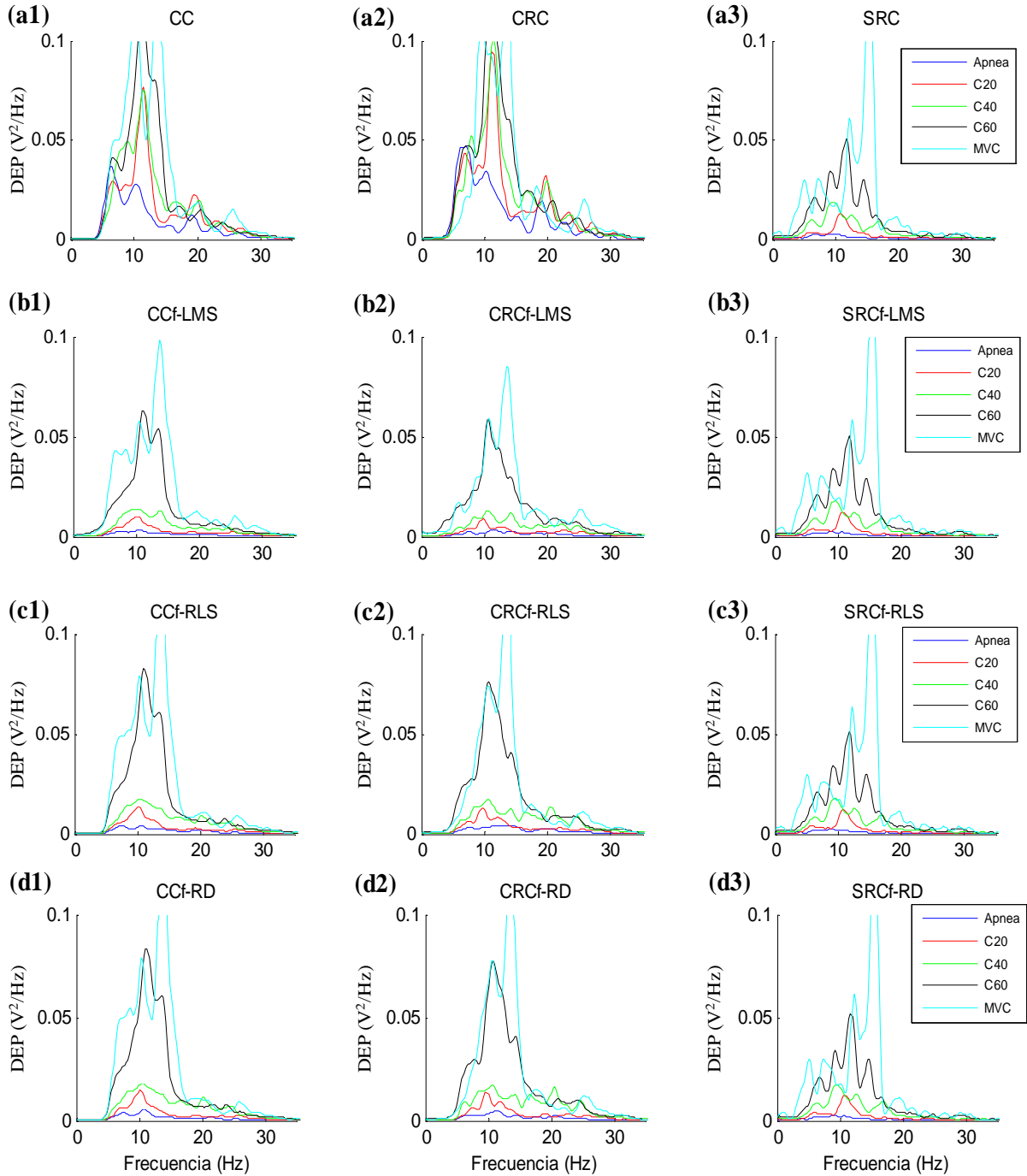


FIGURA 6-15 Densidad espectral de potencia (DEP) obtenida antes (a1 – a3) y después de aplicar los filtros LMS (b1 – b3), RLS (c1 – c3) y la resta directa (d1 – d3). En cada caso, la DEP se analiza para todas las cargas inspiratorias que conforman el protocolo de carga incremental mantenida: apnea, 20 cmH₂O, 40 cmH₂O, 60 cmH₂O y MVC (80 cmH₂O), y para los segmentos CC, CRC y SRC relacionados con todo el ciclo cardíaco, con ruido MCG y sin ruido MCG, respectivamente. La DEP se determina mediante el periodograma de Welch empleando una ventana Hamming de 1 s de duración y una NFFT = 8192.

En la FIGURA 6-16 se muestran los parámetros de amplitud (ARV, RMS, fApEn y fSampEn) determinados en las señales MMG_{di} sin filtrar (líneas continuas) y filtradas (líneas discontinuas) mediante los métodos estudiados (LMS, RLS y la RD). Al igual que con la DEP, los parámetros de amplitud se determinan en cada carga considerando los segmentos CC (rojo), CRC (azul) y SRC (negro), concatenados. Analizando la evolución de los parámetros de amplitud antes de aplicar los métodos de filtrado, se observa una perfecta separación entre los valores de amplitud correspondientes a cada segmento. Los mayores valores de amplitud se reportan en los segmentos CRC y los menores valores en los segmentos SRC. Con el aumento de la carga, la separación entre los valores de amplitud de los segmentos CC-CRC, CC-SRC y CRC-SRC es menor.

Para el RMS y fApEn, se observa que para la carga MVC prácticamente los tres segmentos tienden a un mismo valor. Un comportamiento similar se observa también para el ARV y fSampEn, aunque el segmento SRC no alcanza el mismo valor que los segmentos CC y CRC. Para fSampEn, los segmentos CC y CRC están separados. Este comportamiento general que describen los parámetros, en función de las cargas inspiratorias y los segmentos, podría deberse a que al aumentar la carga la amplitud de la señal MMG_{di} aumenta quedando enmascarada la actividad MCG en los segmentos CRC. Por otra parte, también es válido pensar que al aumentar la frecuencia cardíaca se reduce la duración temporal de los segmentos SRC, y además éstos son más ruidosos debido a la dificultad de mantener un nivel presión estable (y sin flujo de aire) durante cierto tiempo (más crítico para la carga MVC).

Después de aplicar los filtros LMS (FIGURA 6-16 a1 – a3), RLS (FIGURA 6-16 b1 – b3) y la RD (FIGURA 6-16 c1 – c3), se observa que los valores de amplitud de los segmentos SRC filtrados son considerablemente reducidos y sus valores son cercanos a los obtenidos antes de filtrar. Esta reducción nos indica que no se eliminan componentes de señal MMG_{di}, o que el límite para reducir la interferencia MCG está determinado precisamente por el valor de amplitud de estos segmentos antes de filtrar. En general, los parámetros empleados en cada filtro permiten que las amplitudes de los segmentos SRC sean similares a las obtenidas previas al filtrado (para todas las cargas inspiratorias), no siendo así para los segmentos CRC y CC. En este sentido, el filtro LMS es el que mejor reduce la interferencia MCG, garantizando que los tres segmentos tengan valores de amplitud muy similares (excepto en la carga C60 para RMS y fApEn, y la carga MVC para todos los parámetros), seguido por el filtro RLS y finalmente por la RD.

En general, se observa que los parámetros ARV y fSampEn describen comportamientos similares entre sí, y caracterizan mejor la amplitud que los parámetros RMS y fApEn (los cuales también describen comportamientos similares). De todos los parámetros, fSampEn es el que mejor caracteriza la amplitud para las tres técnicas de filtrado, destacando un mejor comportamiento para el filtro LMS.

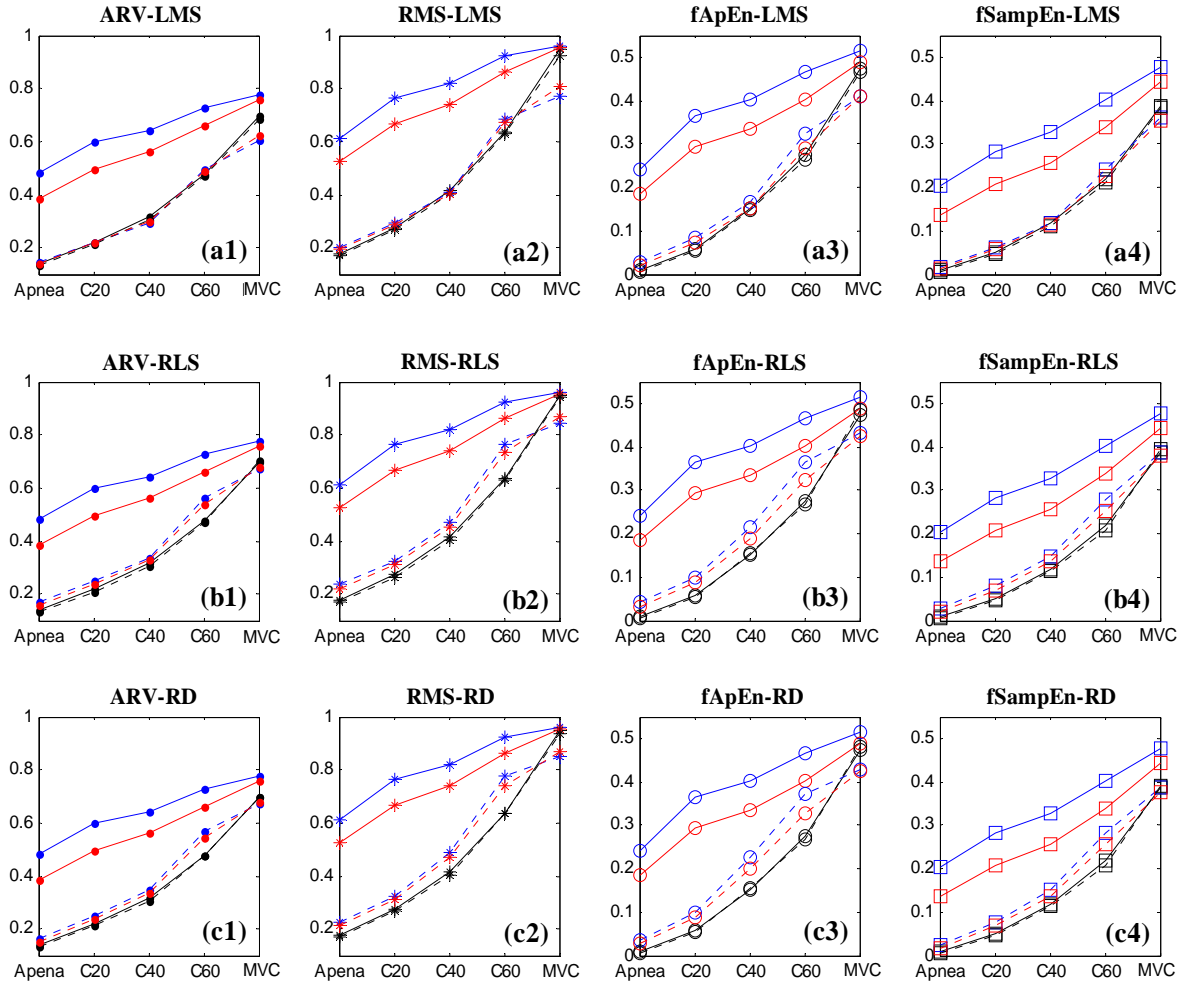


FIGURA 6-16 Parámetros de amplitud (ARV, RMS, fApEn y fSampEn) determinados en los segmentos CC (rojo), CRC (azul) y SRC (negro), concatenados, de las señales MMG_{di} antes y después de aplicar los filtros LMS (a1–a4), RLS (b1 – b4) y la resta directa (c1 – c4). fApEn y fSampEn se determinan para $r = 0.6$. Las líneas continuas y discontinuas se corresponden a las señales antes y después de aplicar las técnicas de filtrado.

6.3 CONCLUSIONES

La actividad mecánica del corazón, evaluada mediante la señal MCG, interfiere con la señal MMG_{di}, principalmente a niveles de esfuerzo bajos. Los espectros de ambas señales se encuentran completamente solapados, motivo por el cuál en este capítulo hemos propuesto aplicar la cancelación adaptativa de interferencias. En esta tesis se han empleado los algoritmos LMS y RLS para reducir la interferencia MCG en señales MMG_{di} (simuladas y reales).

Los parámetros de los filtros se ajustaron primeramente en señales MMG_{di} simuladas antes de ser aplicados en señales reales. En este sentido, se seleccionaron aquellos parámetros ($L = 9$ y $\text{factor}_{\mu} = 0.1$, para el filtro LMS y $\text{Orden} = 114$, $\text{factor}_{\delta} = 415$ y $\lambda = 1$ para el filtro RLS) que maximizaron el coeficiente de correlación de Pearson entre la señal ENV (caracterizada por incrementos similares a los obtenidos en un protocolo de carga incremental progresiva) y las estimaciones de amplitud (ARV, RMS, fApEn y fSampEn) realizadas sobre las señales MMG_{di} filtradas. La máxima correlación se determinó mediante la media geométrica de los mapas de correlación obtenidos para todos los estimadores de amplitud y para cada filtro. Estos mapas de correlación permitieron además visualizar fácilmente los rangos de valores que mejor reducen la interferencia MCG. Por otra parte, se aplicó la resta directa (RD) entre la señal entrada primaria (señal MMG_{di}) y la señal de entrada de referencia (estimación inicial de la señal de interferencia). Esta técnica, aunque poco aconsejada debido a que puede introducir ruido en la señal resultante (debido a posibles desajustes entre la señal de referencia y el ruido MCG presente en la señal de entrada) redujo también la interferencia en la señal MMG_{di}_sn. Este resultado se debió en gran medida a que la señal de referencia fue minuciosamente construida, corrigiéndose adecuadamente los desajustes entre los instantes de ocurrencia de la interferencia en la señal de entrada y los patrones MCG mediante el método de Woody.

Los parámetros de los filtros obtenidos en simulación permitieron reducir la interferencia MCG en las señales MMG_{di} registradas durante un protocolo respiratorio de carga incremental mantenida (sin flujo de aire) fundamentalmente para el filtro RLS. En cambio para el filtro LMS, estos parámetros eliminaron también componentes de la señal MMG_{di} fundamentalmente en los segmentos CRC, siendo necesario emplear un factor_{μ} menor (0.009), comprendido en el rango de valores que maximiza la correlación. Al igual que en simulación, también se aplicó la técnica de RD para evaluar su comportamiento. El estudio de la DEP en los segmentos CC, CRC y SRC facilitó la interpretación de los resultados. De manera especial, los

segmentos SRC actuaron como indicadores directos de los aumentos de energía producidos al aumentar la carga inspiratoria, tomándose como niveles de referencia para eliminar o atenuar la interferencia MCG en los segmentos CRC. En general, se observaron comportamientos muy similares en la DEP para las tres técnicas de filtrado, siendo el filtro LMS el que mejor redujo la interferencia MCG fundamentalmente en las cargas C60 y MVC.

Del análisis de la evolución de los parámetros de amplitud para los segmentos CC, CRC y SRC se observó que con el aumento de la carga, la separación entre los valores de amplitud de los segmentos CC-CRC, CC-SRC y CRC-SRC era menor. Esto nos indica que la amplitud de la señal MMG_{di} en los segmentos SRC aumenta hasta prácticamente la amplitud de los segmentos CRC cuando se alcanza la carga MVC, quedando la señal interferente enmascarada. En este caso, también cabe suponer que al aumentar la carga aumenta también la frecuencia cardíaca haciendo que se reduzca la duración temporal de los segmentos SCR (los cuales además son más ruidosos debido a la dificultad de mantener la presión estable en ausencia de flujo de aire). En general, los parámetros empleados en cada filtro, preservaron las amplitudes de los segmentos SRC (para todas las cargas inspiratorias), no siendo así para los segmentos CRC y CC. Al igual que se observó en la DEP, el filtro LMS fue el que mejor redujo la interferencia MCG (excepto en la carga C60 para RMS y fApEn, y la carga MVC para todos los parámetros), seguido por el filtro RLS y finalmente por la RD. Los resultados sugieren que en ausencia de flujo de aire los parámetros ARV y fSampEn describen comportamientos similares entre sí, y caracterizan mejor la amplitud que los parámetros RMS y fApEn (los cuales también describen comportamientos similares entre sí). El parámetro fSampEn es el que mejor caracteriza la amplitud para los tres métodos de filtrado, destacando un mejor comportamiento cuando se aplicó el filtro LMS.

Desde el punto de vista de la energía (**TABLA 6-5**), para el filtro LMS se observó que la señal canceladora alcanzó valores cercanos a los de las señales de referencia, siendo ligeramente superiores para las cargas C60 y MVC. Por otra parte, para el filtro RLS en algunas cargas la energía de la señal canceladora describió valores ligeramente mayores que las señales de referencia.

Debido a que en las bases de datos (BD_{MA} y BD_{MH}) empleadas en esta tesis no se cuenta con la señal ECG, la cancelación adaptativa de interferencia no ha podido ser aplicada puesto que no ha sido posible generar una señal de referencia que esté correctamente sincronizada con los instantes de ocurrencia de la interferencia MCG, a partir únicamente de las señales MMG_{di}.

A pesar de esto, en futuros estudios en que sea posible el registro simultáneo de la señal ECG es recomendable la aplicación de los filtros LMS y RLS para reducir satisfactoriamente la actividad MCG interferente en la señal MMG_{di} . El filtro LMS es el que mejores prestaciones ha demostrado, destacando además por su simple implementación y comportamiento robusto. Por otra parte, hemos visto también que los parámetros $fApEn$ y $fSampEn$ son más robustos frente a la interferencia MCG permitiendo estimar adecuadamente la amplitud de las señales MMG_{di} .

6.4 BIBLIOGRAFÍA

- [1] Y. Deng, W. Wolf, R. Schnell, and U. Appel, "New aspects to event-synchronous cancellation of ECG interference: an application of the method in diaphragmatic EMG signals," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 47, no. 9, pp. 1177–84, Sep. 2000.
- [2] E. Aithocine, P.-Y. Guméry, S. Meignen, L. Heyer, Y. Lavault, and S. B. Gottfried, "Contribution to structural intensity tool: application to the cancellation of ECG interference in diaphragmatic EMG.," in *28th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2006, pp. 5–8.
- [3] P. Akkiraju and D. C. Reddy, "Adaptive cancellation technique in processing myoelectric activity of respiratory muscles.," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 39, no. 6, pp. 652–5, Jun. 1992.
- [4] M. A. Mañanas, S. Romero, L. Topor, E. N. Bruce, P. Houtz, and P. Caminal, "Cardiac Interference in Myographic Signals from different Respiratory muscles and levels of activity," in *23rd Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2001, no. cm, pp. 1115–1118.
- [5] J. Gnitecki, Z. Moussavi, and H. Pasterkamp, "Recursive least squares adaptive noise cancellation filtering for heart sound reduction in lung sounds recordings," *25th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 2416–2419, 2003.
- [6] L. Sarlabous, C. Torres, J. A. Fiz, M. Josep, and R. Jane, "Evaluation and adaptive attenuation of the cardiac vibration interference in mechanomyographic signals.," in *34th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2012, no. 1, pp. 3400–3.
- [7] A. Torres, L. Sarlabous, J. A. Fiz, and R. Jane, "Evaluación de diferentes algoritmos adaptativos para la atenuación de la interferencia cardíaca en señales mecanomiográficas simuladas," in *XXX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, 2012, pp. 3–6.
- [8] L. Sarlabous, C. Torres, J. A. Fiz, and R. Jane, "Reducción de interferencia cardíaca en señales MMG diafragmáticas de un protocolo de carga incremental sostenida mediante filtrado adaptativo RLS," in *XXX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, 2012, pp. 3–6.
- [9] L. Sarlabous, A. Torres, J. A. Fiz, and R. Jane, "Cardiac Interference Reduction in Diaphragmatic MMG Signals during a Maintained Inspiratory Pressure Test," in *35th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2013, pp. 3845–3848.
- [10] B. Widrow and S. D. Stearns, *Adaptive Signal Processing*. Prentice-Hall, 1985.
- [11] S. Haykin, *Adaptive Filter Theory*, Upper Sadd. 1996, p. capítulos 8 y 9.
- [12] R. L. Plackett, *Some theorems in least squares*. Biometrika, 1950, p. 37:149.
- [13] R. Jané, H. Rix, P. Caminal, and P. Laguna, "Alignment methods for averaging of high-resolution cardiac signals: a comparative study of performance," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 38, no. 6, pp. 571–9, Jun. 1991.
- [14] C. D. Woody, "Characterization of an adaptive filter for the analysis of variable latency neuroelectric signals," *Med. Biol. Eng.*, vol. 5, pp. 539–553, 1967.

- [15] E. Laciár, R. Jané, and D. H. Brooks, "A new alignment method based on the wavelet high resolution ECG records," in *23rd Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2001, no. Fig IC, pp. 2142–45.
- [16] E. Laciár, R. Jané, and D. H. Brooks, "Improved alignment method for noisy high-resolution ECG and Holter records using multiscale cross-correlation," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 50, no. 3, pp. 344–53, Mar. 2003.
- [17] A. Cabasson and O. Meste, "Time Delay Estimation: A New Insight Into the Woody's Method," *IEEE Signal processing letters*, vol. 15, pp. 573–576, 2008.
- [18] N. T. M. Shafiza and F. Ghani, "Techniques for Optimization in Time Delay Estimation from Cross Correlation Function," *International Journal of Engineering & Technology*, vol. 10, no. 02, pp. 69–75, 2010.
- [19] S. Leif and L. Pablo, *Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications*, 1st Editio. 2005.
- [20] H. Rix, O. Meste, and W. Muhammad, "Averaging signals with random time shift and time scale fluctuations," *Methods of information in medicine*, vol. 43, no. 1, pp. 13–6, Jan. 2004.
- [21] O. Rompelman and H. H. Ros, "Coherent averaging technique: a tutorial review. Part 1: Noise reduction and the equivalent filter," *J. Biomed. Eng.*, vol. 8, pp. 24–29, 1986.

Capítulo 7

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN MUSCULAR RESPIRATORIA Y DE SU RELACIÓN CON EL GRADO DE SEVERIDAD DE LA EPOC

Como se vio en el Capítulo 5, para la base de datos de modelo animal y para un sujeto sano, el estudio de la relación entre la amplitud de la señal MMG_{di} y la fuerza muscular respiratoria evaluada a través de la señal P_{INS} en boca permite evaluar de forma no invasiva la intensidad de las contracciones del diafragma. En este sentido, este estudio podría ser gran utilidad en la práctica clínica para evaluar y cuantificar la resistencia o la debilidad de la musculatura respiratoria y su relación con el grado de severidad de la EPOC. En el presente capítulo, se estudian estas relaciones sobre la base de datos en modelo humano (BD_{MH}) de pacientes con EPOC. Esta base de datos se compone de 15 sujetos (11 hombres y 4 mujeres) clasificados, en función del grado de obstrucción al flujo de aire, en sujetos sanos (2 mujeres), moderados (2 mujeres), graves (7 hombres) y muy graves (4 hombres), siguiendo las consideraciones descritas en [1] (ver TABLA 4-4, Capítulo 4). Todos los sujetos realizan dos protocolos respiratorios, denominados protocolo de carga incremental progresiva (PCIP) y protocolo de flujo incremental progresivo (PFIP), en los cuales se registraron las señales P_{INS} y MMG_{di} para los hemidiafragmas izquierdo y derecho. Para facilitar el estudio, los sujetos se agrupan en: grupo mujer, grupo hombre grave, grupo hombre muy grave, y el grupo todos (considera toda la base de datos). Debido a que se cuenta con muy pocos sujetos sanos y

moderados, en este estudio mayoritariamente se realiza la comparación entre los grupos de sujetos grave y muy grave, y el grupo mujer (sin hacer referencia a su clasificación como sanas o moderadas). El grupo mujer, será empleado para representar comportamientos y/o tendencias globales en la base datos, y en determinadas ocasiones para facilitar la interpretación de los resultados en función del grado de severidad.

En cada protocolo respiratorio se estudia el coeficiente de correlación de Pearson entre el valor máximo de la presión inspiratoria (P_{INS_MAX}) alcanzado en cada ciclo y el valor de los parámetros determinados en las señales MMG_{di} considerando el mismo ciclo respiratorio. Los parámetros que mejor permitan evaluar la fuerza muscular respiratoria (correlación mejor con la P_{INS_MAX}) empleados para estudiar la pendiente (variación del parámetro versus variación de P_{INS_MAX}) y la eficiencia muscular respiratoria o EMR (variación de P_{INS_MAX} versus variación del parámetro) en función del grado de la severidad determinado por los parámetros de las pruebas funcionales respiratorias o PFR (parámetros espirométricos: $FEV_1\%$, $FVC\%$ y $\%FEV_1/FVC$, y parámetros de intercambio de gases: $DLCO\%$ y $KCO\%$). En el PCIP, se analizan la pendiente y la EMR entre el volumen corriente con émbolo (VCCE) y la primera carga inspiratoria de 50 g, y en el PFIP la pendiente y la EMR se estudian durante el incremental de flujo.

7.1 EVALUACIÓN DE LA FUERZA MUSCULAR RESPIRATORIA

En cada ciclo respiratorio de las señales MMG_{di_I} y MMG_{di_D} se calculan los parámetros clásicos de amplitud, frecuencia, entropía y los nuevos índices propuestos en el Capítulo 5 considerando como ventana de análisis en este caso todo el ciclo respiratorio. La identificación de los ciclos respiratorios y la detección de los tiempos de inicio y fin de contracción diafragmática se realizan a partir de la señal P_{INS} . Los parámetros se agrupan en:

- parámetros clásicos de amplitud: RMS, ARV, valor máximo y SD.
- parámetros frecuenciales: frecuencia central, frecuencia media, frecuencia pico, frecuencia máxima, ratio H/L, desviación estándar del espectro, frecuencia en el primer cuartíl, frecuencia en el tercer cuartíl, rango intercuartílico, coeficiente de apuntamiento y coeficiente de asimetría del espectro.
- parámetros basados en la entropía de Shannon-Rényi:
 - entropía de Shannon.
 - entropía de Rényi para valores de $\alpha = 0.3, 0.5, 0.7, 0.9, 5$ y 10 .

- parámetros basados en el algoritmo de Lempel-Ziv:
 - índice LZM para $NC = 2, 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500$ y 2000 .
- parámetros basados en las entropías aproximada y muestral:
 - fApEn y fSampEn para valores de $r = 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1, 1.2, 1.4, 1.6$ y 1.8 veces la SD global de la base de datos.

Para el cálculo de los parámetros frecuenciales se emplea el periodograma de Welch con una ventana Hanning de 64 muestras solapadas un 50 %, y una NFFT = 1024. Para determinar el ratio H/L se emplean las frecuencias bajas de 1 y 4 Hz, y altas de 6 a 10 Hz.

Los parámetros LZM, fApEn y fSampEn se determinan empleando intervalos de cuantificación fijos que no dependen de la SD de cada ventana de análisis. Para comparar correctamente los resultados del índice LZM para diferentes señales, se requiere emplear los mismos límites inferior y superior ($b_u = -b_l = b \geq x_{abs}$), tal que x_{abs} se corresponda con el valor máximo absoluto de todas las señales de la base de datos. En la FIGURA 7-1 y FIGURA 7-2 se muestran los valores x_{abs} y las SD medias de todos los sujetos para los hemidiafragmas izquierdo y derecho para el PCIP y el PFIP, respectivamente. Los sujetos S01, S02, S04, S05 y S06 realizaron dos veces el PCIP y se representa en la FIGURA 7-1 como a y b sobre las barras verticales. Como se observa en la parte superior de ambas figuras, en cada hemidiafragma se obtienen valores máximos absolutos diferentes (generalmente mayores para el MMG_{di_D}).

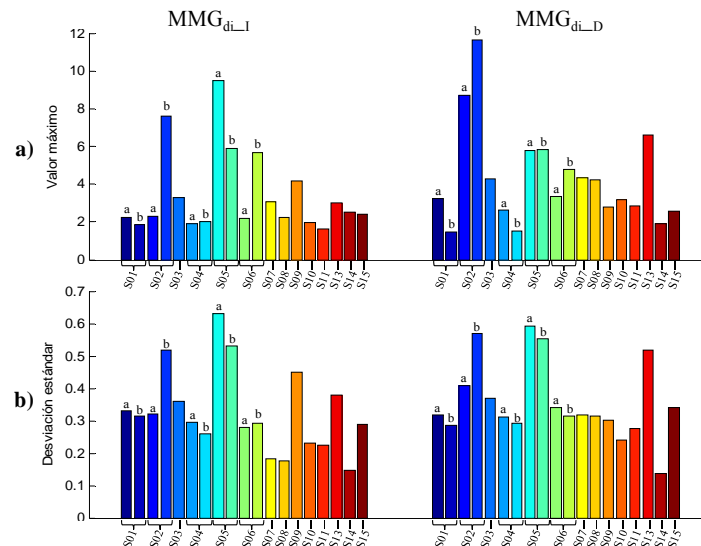


FIGURA 7-1 a) valor máximo y b) SD de cada sujeto de la BD_{MH} para los hemidiafragmas izquierdo y derecho del PCIP. Los sujetos S01, S02, S04, S05 y S06 realizaron dos veces el PCIP y se representa como a y b sobre las barras verticales.

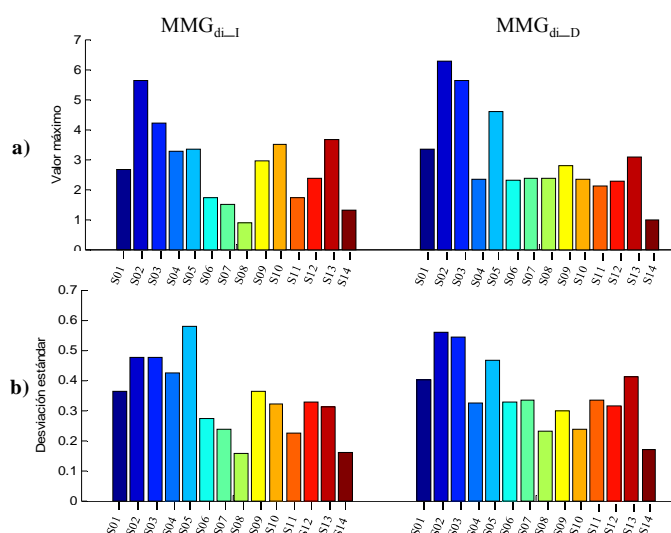


FIGURA 7-2 a) valor máximo y b) SD para cada sujeto de la BD_{MH} para los hemidiafragmas izquierdo y derecho del PFIP.

Para garantizar que los límites se ajustan correctamente se selecciona un valor de 9.4661 (PCIP) y 5.6193 (PFIP) para el MMG_{di_L}, y un valor de 11.6251 (PCIP) y 6.2627 (PFIP) para el MMG_{di_D}. En el caso de los parámetros fApEn y fSampEn se sigue un procedimiento similar, seleccionando una SD media global para todos los sujetos y para cada hemidiafragma (FIGURA 7-1 c–d y FIGURA 7-2 c–d). En este sentido se selecciona un valor de SD de 0.3266 (PCIP) y 0.3352 (PFIP) para el MMG_{di_L}, y un valor de 0.3578 (PCIP) y 0.3537 (PFIP) para el MMG_{di_D}.

7.1.1 SELECCIÓN DE PARÁMETROS

Para seleccionar los parámetros de la señal MMG_{di} que mejor evalúan la fuerza muscular respiratoria (que tienen mejor correlación con la señal P_{INS}), se estudia el coeficiente de correlación de Pearson entre todos los parámetros estudiados y P_{INS_MAX}. Mediante el cálculo de la media geométrica de las correlaciones de cada parámetro para todos los sujetos (FIGURA 7-3) se pueden obtener los parámetros que tienen mayor correlación promedio. A diferencia de la media aritmética, la media geométrica hace que el valor medio sea máximo cuando los valores de correlación sean similares para todos los sujetos, mientras que penaliza que los valores de correlación sean muy dispares.

Para el PCIP (FIGURA 7-3 a y b) se observa que de los parámetros de amplitud en el MMG_{di_L}, el ARV y el RMS alcanzan el mismo valor de correlación (0.66), y en el MMG_{di_D} el ARV es el que mayor correlación alcanza (0.75) seguido por el RMS (0.73). De ahí, que para ambos hemidiafragmas se selecciona el ARV. Los parámetros frecuenciales en general tienen una correlación muy baja (ligeramente superior en el MMG_{di_D}), siendo la frecuencia media

(fmedia) la que mejor correlaciona en ambos hemidiafragmas (0.4 y 0.54, respectivamente), seguida de la frecuencia central (0.33 y 0.5, respectivamente). Debido a esto, se selecciona el parámetro fmedia (en estudios de señales MMG la fmedia se emplea sobre todo para evaluar la fatiga muscular).

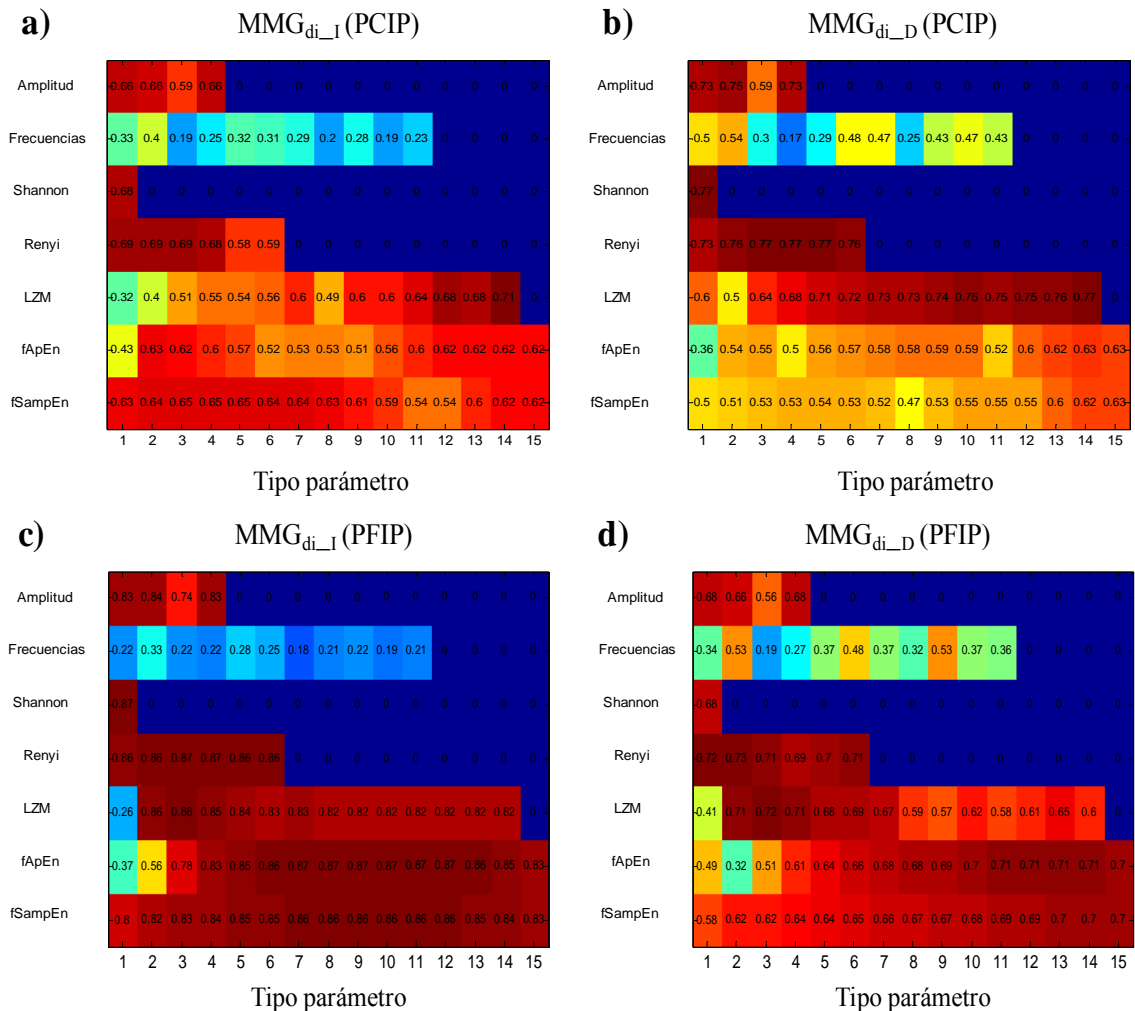


FIGURA 7-3 Media geométrica de los mapas de correlación obtenidos en cada hemidiafragma entre los parámetros y P_{INS_MAX} para PCIP (superior) y el PFIP (inferior). Amplitud (RMS, ARV, valor máximo y SD), frecuencias (frecuencia central, frecuencia media, frecuencia pico, frecuencia máxima, ratio H/L, desviación estándar, frecuencia en el primer cuartil, frecuencia en el tercer cuartil, rango intercuartílico, coeficiente de apuntamiento y coeficiente de asimetría del espectro), entropía de Shannon, entropía de Rényi ($\alpha = 0.3, 0.5, 0.7, 0.9, 5$ y 10), LZM (NC = 2, 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500 y 2000), fApEn y fSampEn ($r = 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1, 1.2, 1.4, 1.6$ y 1.8).

La entropía de Rényi para $\alpha = 0.3, 0.5$ y 0.7 en el MMG_{di_I} alcanza valores de correlación (0.69) ligeramente superiores a la entropía de Shannon (0.68), en cambio en el MMG_{di_D} para $\alpha = 0.7, 0.9$ y 5 alcanza un valor de correlación similar al obtenido por la entropía de Shannon (0.77). En este caso, se selecciona la entropía de Rényi con un valor de $\alpha = 0.7$. Para el índice LZM, se observa en el MMG_{di_I} y MMG_{di_D} que con el incremento de NC la correlación aumenta, siendo máxima para $NC = 2000$ (0.71 y 0.77, respectivamente). Los parámetros fApEn y fSampEn para el MMG_{di_I} , alcanzan los valores máximos de correlación para valores de $r = 0.2$ (0.63) y 0.3 (0.65), respectivamente. En cambio en el MMG_{di_D} ambos parámetros lo hacen para un valor de $r = 2$.

Para el PFIP (FIGURA 7-3 c y d) se observa que los parámetros de amplitud para el MMG_{di_I} y MMG_{di_D} alcanzan valores máximos de correlación para los parámetros ARV (0.84) y RMS (0.66), respectivamente. A diferencia del PCIP (donde se selecciona el ARV en ambos hemidiafragmas) se emplean los parámetros ARV y RMS para caracterizar los hemidiafragmas izquierdo y derecho, respetivamente. El parámetro fmedia, al igual que el PCIP, es el que mejor correlación alcanza en el MMG_{di_I} (0.33) y MMG_{di_D} (0.53). La correlación obtenida por la entropía de Rényi para $\alpha = 0.7$ y 0.9 en el MMG_{di_I} es similar a la obtenida por la entropía de Shannon (0.87). En cambio, la obtenida en el MMG_{di_D} para $\alpha = 0.5$ (0.73) es ligeramente superior a la obtenida por la entropía de Shannon (0.68). Al igual que para el PCIP, se escoge la entropía de Rényi pero en este caso para valores de $\alpha = 0.9$ y 0.5 para los hemidiafragmas izquierdo y derecho, respectivamente. El índice LZM alcanza el mayor valor de correlación en el MMG_{di_I} (0.86) y MMG_{di_D} (0.72) para $NC = 100$. Los parámetros fApEn y fSampEn, alcanzan los valores máximos de correlación para valores de $r = 1.4$ (0.86) y 1.6 (0.7), respectivamente para ambos hemidiafragmas.

7.1.2 EVOLUCIÓN DEL VALOR MEDIO CON EL INCREMENTO DE CARGA

En la FIGURA 7-4 se muestra, para todos los parámetros seleccionados, la evolución con el incremento de carga inspiratoria del valor medio y la desviación estándar de todos los parámetros, calculados en todos los sujetos de la BD_{MH} y para ambos hemidiafragmas. Todos los parámetros, a excepción de fmedia, incrementan hasta alcanzar un valor máximo (P_{INS_MAX} alrededor de 47 cmH₂O) y posteriormente disminuyen. Los valores máximos en su mayoría se obtienen para el MMG_{di_I} , excepto para los parámetros ARV (ambos MMG_{di} alcanzan valores muy similares) y fmedia (el MMG_{di_D} es superior). El parámetro fmedia describe una tendencia decreciente con el aumento de la carga, con una ligera disminución de la SD para un valor de

P_{INS_MAX} de aproximadamente 22 cmH₂O, a partir 31 cmH₂O se observa un comportamiento también decreciente hasta alcanzar la carga MVC (55 cmH₂O). Los parámetros ARV, índice LZM, fApEn y fSampEn presentan una mayor SD conforme aumenta la carga (mayor para una P_{INS_MAX} de 47 cmH₂O aproximadamente), siendo mayor para ARV y el índice LZM. Para la entropía de Rényi, en cambio disminuye la SD con el aumento de la carga. El aumento que se observa en la SD con el aumento de la carga puede ser debido a que para altas cargas se promedian menos sujetos (puesto que hay algunos sujetos que ya han claudicado al no poder soportar la carga). De la misma forma, el cambio de tendencia que se produce en la última carga es debido a un único sujeto (el resto de sujetos de la BD_{MH} no pueden alcanzar ese nivel de carga).

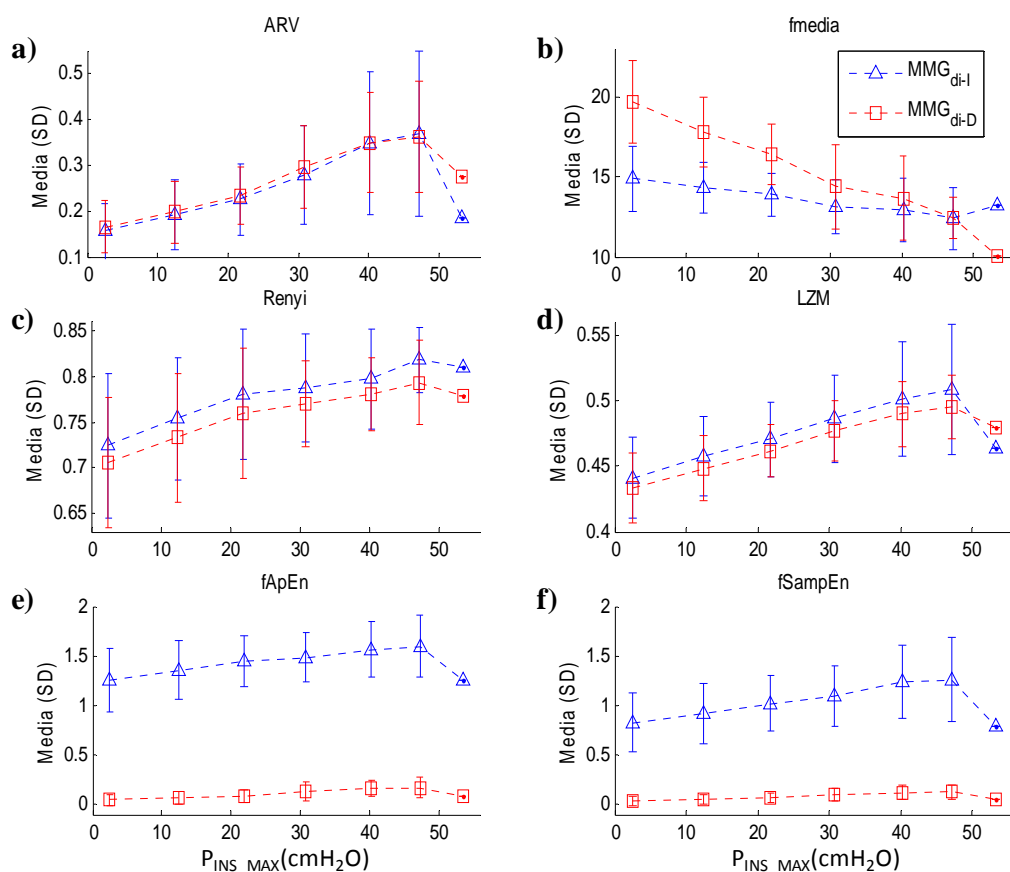


FIGURA 7-4 Evolución de los parámetros en función del incremento de la carga inspiratoria para ambos hemidiafragmas determinados en el PCIP considerando el grupo todos. a) ARV, b) fmedia, c) entropía de Rényi para $\alpha = 0.7$, d) índice LZM (NC = 2000), e) fApEn para $r = 0.2$ (MMG_{di-I}) y 2 (MMG_{di-D}), y f) fSampEn para $r = 0.3$ (MMG_{di-I}) y 2 (MMG_{di-D}).

7.1.3 EVOLUCIÓN DEL VALOR MEDIO CON EL INCREMENTO DE FLUJO

Al igual que en el PCIP, en la FIGURA 7-5 se observa que con el incremento de la fuerza muscular desarrollada (incremento del flujo) el valor medio incrementa para todos los parámetros menos para la frecuencia media que disminuye. Este comportamiento se observa en ambos hemidiafragmas. Los valores medios de la P_{INS_MAX} a volumen corriente y durante el incremental de flujo se corresponden con 1.58 y 2.73 cmH₂O, respectivamente.

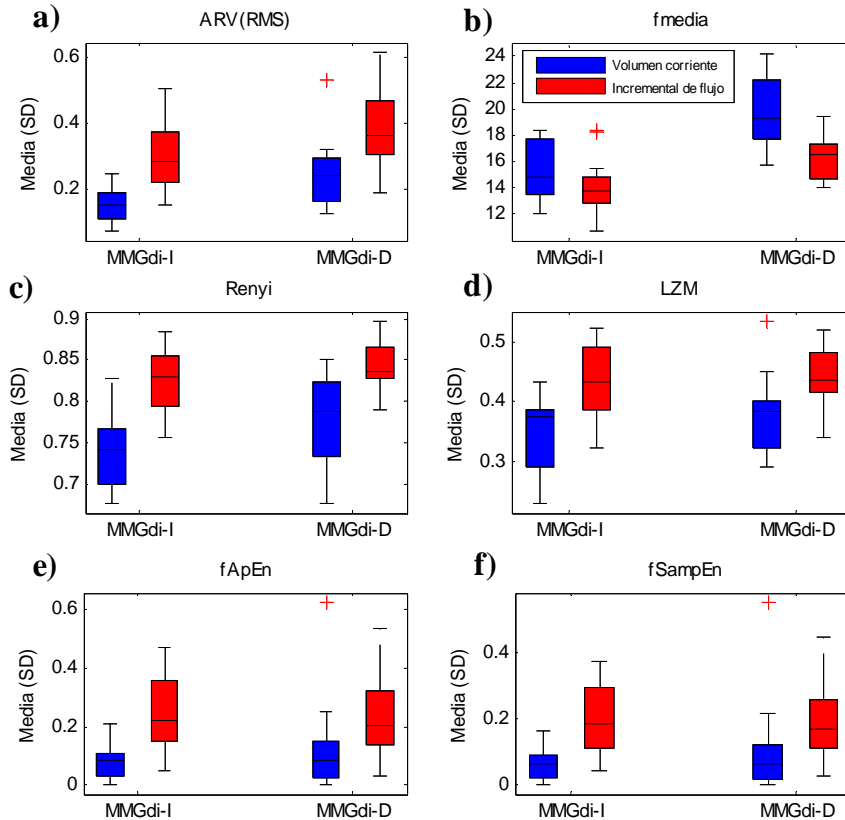


FIGURA 7-5 Evolución del valor medio de los parámetros en función del incremento del flujo determinados en el PFIP para el grupo todos, a) ARV (MMG_{di_I}) y RMS (MMG_{di_D}), b) fmedia, c) entropía de Rényi para $\alpha = 0.9$ (MMG_{di_I}) y 0.5 (MMG_{di_D}), d) índice LZM (NC = 100), e) y f) fApEn y fSampEn para $r = 1.4$ (MMG_{di_I}) y 1.6 (MMG_{di_D}).

El valor medio a volumen corriente es menor en el MMG_{di_I} para todos los parámetros. Los parámetros ARV, fApEn y fSampEn son los que presentan una distribución más simétrica y menor dispersión de sus valores medios. Todos los valores atípicos o *outliers* (representados por el signo + en color rojo) que se observan para el volumen corriente se corresponden con el sujeto 5 clasificado como muy grave. El valor medio para el incremental de flujo es menor en el MMG_{di_I} para los parámetros ARV, fmedia, entropía de Rényi y el índice LZM, con valores

muy similares para fApEn y fSampEn. En general, en ambos hemidiafragmas se observa una gran dispersión de los valores medios.

7.1.4 CORRELACIÓN ENTRE P_{INS_MAX} Y LOS PARÁMETROS DETERMINADOS EN EL CICLO RESPIRATORIO

7.1.4.1 Resultados del PCIP

Una vez seleccionados los parámetros que mejor correlacionan con la P_{INS_MAX} se analizan éstos por cada grupo de sujetos. En la **TABLA 7-1**, se muestran los valores de correlación expresados en valor medio y SD para el PCIP. Información complementaria se muestra en las FIGURA 7-6 y FIGURA 7-7 en forma de gráficos de caja para toda la base de datos y en función del grado de la severidad.

De manera global, los parámetros en el MMG_{di_I} (**TABLA 7-1**) muestran que el índice LZM es el que mejor correlaciona (menor SD) en valor medio, seguido por los parámetros entropía de Rényi, ARV, fApEn, fSampEn y fmedia. Para el MMG_{di_D} , la entropía de Rényi es el que mejor correlaciona seguido del índice LZM. En ambos casos el LZM es el que menor SD tiene. El parámetro fmedia prácticamente no correlaciona en el MMG_{di_I} .

Por otra parte, en la FIGURA 7-6 se observa que en el MMG_{di_I} se tiene un mayor número de valores *outliers* que en el MMG_{di_D} . Estos valores *outliers* se corresponden en su mayoría a los sujetos 2, 4 y 10 clasificados como grave y muy grave.

TABLA 7-1 Valores medios y SD del coeficiente de correlación entre los parámetros y P_{INS_MAX} para el PCIP y para los diferentes grupos de estudio.

Grupos sujetos		ARV	fmedia	Rényi ($\alpha=0.7$)	LZM (NC=2000)	fApEn ($r=0.2$)	fSampEn ($r=0.3$)
MMG_{di_I}	Todos	0.714 ± 0.22	-0.364 ± 0.31	0.736 ± 0.22	0.746 ± 0.18	0.635 ± 0.33	0.626 ± 0.36
	Mujer	0.750 ± 0.12	-0.505 ± 0.28	0.808 ± 0.08	0.813 ± 0.06	0.639 ± 0.22	0.733 ± 0.06
	Hombre	0.707 ± 0.23	-0.338 ± 0.31	0.723 ± 0.24	0.734 ± 0.19	0.634 ± 0.36	0.605 ± 0.39
	Grave	0.690 ± 0.26	-0.308 ± 0.41	0.723 ± 0.24	0.720 ± 0.23	0.569 ± 0.45	0.552 ± 0.48
	Muy Grave	0.728 ± 0.21	-0.376 ± 0.14	0.722 ± 0.25	0.752 ± 0.14	0.718 ± 0.16	0.674 ± 0.23
Grupos sujetos		ARV	fmedia	Rényi ($\alpha=0.7$)	LZM (NC=2000)	fApEn ($r=2$)	fSampEn ($r=2$)
MMG_{di_D}	Todos	0.756 ± 0.21	-0.635 ± 0.22	0.781 ± 0.13	0.775 ± 0.1	0.663 ± 0.2	0.660 ± 0.2
	Mujer	0.747 ± 0.16	-0.439 ± 0.36	0.794 ± 0.10	0.802 ± 0.08	0.555 ± 0.24	0.583 ± 0.22
	Hombre	0.757 ± 0.11	-0.671 ± 0.18	0.779 ± 0.13	0.770 ± 0.11	0.683 ± 0.2	0.674 ± 0.2
	Grave	0.778 ± 0.11	-0.652 ± 0.13	0.811 ± 0.09	0.790 ± 0.1	0.728 ± 0.13	0.722 ± 0.15
	Muy Grave	0.731 ± 0.12	-0.696 ± 0.23	0.738 ± 0.17	0.744 ± 0.13	0.626 ± 0.26	0.613 ± 0.23

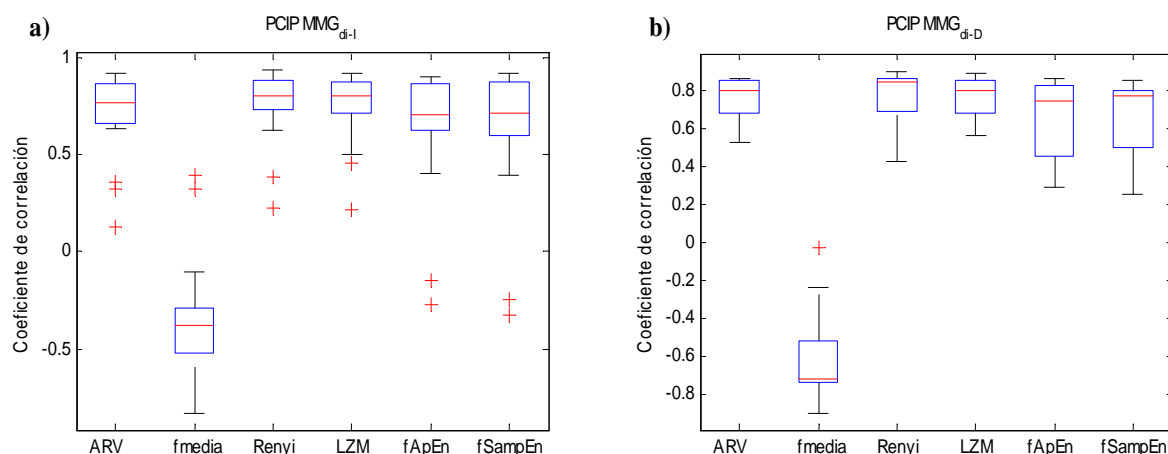


FIGURA 7-6 Gráficos de correlación entre la P_{INS_MAX} y los parámetros ARV, fmedia, entropía de Rényi ($\alpha = 0.7$), índice LZM (NC = 2000), fApEn para $r = 0.2$ (MMG_{di_I}) y 2 (MMG_{di_D}), y fSampEn para $r = 0.3$ (MMG_{di_I}) y 2 (MMG_{di_D}) determinados en el PCIP para el grupo todos. a) MMG_{di_I}, b) MMG_{di_D}.

La exclusión de estos valores *outliers* en el cálculo de la mediana (línea de color rojo en cada caja) permite ajustar e interpretar mejor los resultados. En este sentido, se observa que todos los valores de correlación son superiores a los representados en la **TABLA 7-1** para el MMG_{di_I}, manteniendo en este caso el mismo orden de correlación mencionando anteriormente. También se observa que los valores de correlación para los parámetros ARV, entropía de Rényi y el índice LZM presentan una distribución más simétrica (mediana más centrada), con una menor dispersión para el índice LZM (cajas menos anchas). Por otra parte, los valores de correlación de los parámetros fApEn y fSampEn presentan un sesgo hacia abajo, lo que sugiere una tendencia hacia valores más bajos de correlación.

El mayor y menor valor de correlación, no considerando valores *outliers*, se alcanza para el índice LZM y fSampEn, respectivamente. Para el MMG_{di_D} las medianas de los valores de correlación de todos los parámetros, excepto para el parámetro fmedia, indican una tendencia hacia valores de correlación más altos. Al igual que el MMG_{di_I} el índice LZM tiene una menor dispersión y los parámetros fApEn y fSampEn una mayor dispersión (mayores que para el MMG_{di_I}). El parámetro fmedia en ambos hemidiafragmas describe valores mayoritariamente negativos con una dispersión similar a la de los parámetros fApEn y fSampEn.

El valor medio de la correlación para el grupo mujer (**TABLA 7-1**), excepto para el parámetro fApEn, es superior a la de los grupos hombre grave y muy grave para el MMG_{di_I}, describiendo en su mayoría una menor SD. En cambio para el MMG_{di_D} los parámetros ARV, entropía de Rényi, fApEn y fSampEn en el grupo grave describe una mayor correlación que los

grupos mujer y muy grave. El grupo muy grave alcanza valores de correlación mayores para el parámetro fmedia. En la FIGURA 7-7, se muestran los gráficos de caja correspondientes a la correlación de los grupos mujer (verde), hombre grave (azul) y muy grave (rojo). En este caso, se ha incluido en este análisis el grupo mujer con la intención de facilitar la comprensión de los resultados en función de la severidad, aunque la mayoría de las conclusiones estarán más relacionadas con los grupos grave y muy grave. Debido a que solo se cuenta con 3 mujeres en este protocolo y en su mayoría son mujeres sanas (solo una clasifica como EPOC moderada), podrían considerarse en un sentido amplio como un grupo sano (aunque no comparable a un grupo sano formado por hombres).

De manera similar al estudio global de la base de datos (FIGURA 7-6) después de excluir los *outliers* del cálculo de la mediana las correlaciones son mayores. En este caso, los *outliers* para el grupo grave se corresponden con el sujeto 4 y en el grupo muy grave con el sujeto 2. Para el ARV, en el MMG_{di_I} se observa que el grupo grave alcanza el mayor valor de correlación (0.79) con una tendencia hacia valores altos (mediana desplazada hacia la derecha) y describiendo una menor dispersión que el grupo muy grave. El grupo mujer presenta una distribución de sus valores de correlación más simétrica, pero con valores inferiores que el grupo grave (0.74). En el MMG_{di_D} para los grupos mujer y grave, el valor de mediana tiende a valores más altos de correlación (0.8 y 0.81, respectivamente), describiéndose una menor dispersión en el grupo grave en comparación con el MMG_{di_I}.

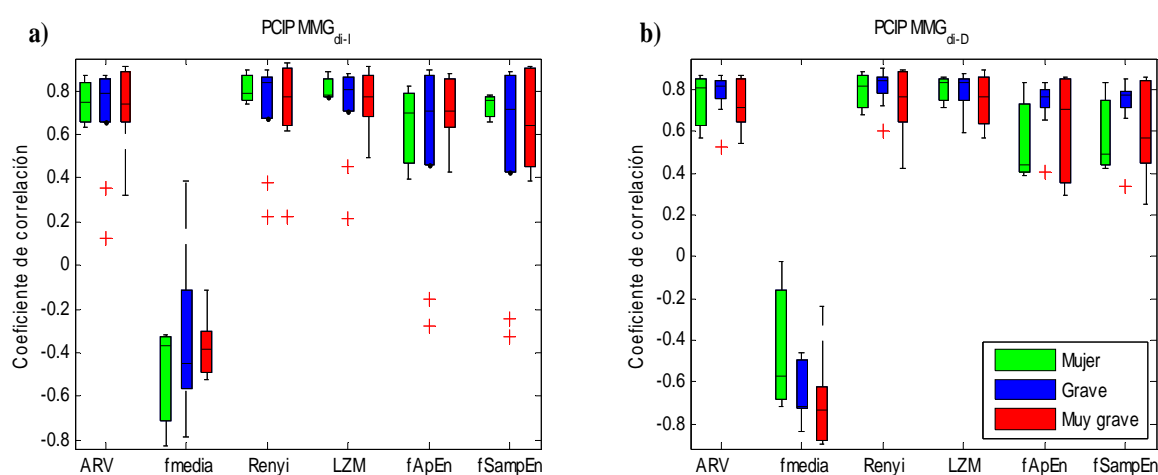


FIGURA 7-7 Gráficos de correlación entre la P_{INS_MAX} y los parámetros ARV, fmedia, entropía de Rényi ($\alpha = 0.7$), índice LZM (NC = 2000), fApEn para $r = 0.2$ (MMG_{di_I}) y 2 (MMG_{di_D}), y fSampEn para $r = 0.3$ (MMG_{di_I}) y 2 (MMG_{di_D}) determinados en el PCIP para los grupos: mujer (verde), grave (azul) y muy grave (rojo). a) MMG_{di_I}, b) MMG_{di_D}.

En el grupo muy grave se observa, al igual que el MMG_{di_I} , la misma tendencia hacia valores más bajos de correlación pero con una menor dispersión y un valor mínimo de correlación superior (0.54 respecto a 0.32). En general, analizando los tres grupos y ambos hemidiafragmas no se observa que con el aumento de la severidad exista una tendencia en la correlación del parámetro ARV versus P_{INS_MAX} . En cambio, analizando solo los grupos grave y muy grave, se puede concluir que con el incremento de la severidad hay una disminución del valor de la correlación (valor de la mediana) y una mayor dispersión.

El parámetro f_{media} en el MMG_{di_I} describe un valor de correlación negativo (determinado por la mediana) mayor para el grupo grave (-0.45), seguido del grupo muy grave (-0.38) y del grupo mujer (-0.37). El grupo muy grave es el que presenta la menor dispersión de sus valores de correlación, a diferencia del grupo grave que además obtiene los mayores valores extremos (valores mínimo y máximo no considerados *outliers*). En el MMG_{di_D} , se observa que con el aumento de la severidad aumenta el valor de la correlación (negativamente) y disminuye la dispersión, aunque el grupo muy grave alcanza el mayor valor extremo.

La entropía de Rényi en ambos hemidiafragmas presenta un comportamiento similar que para el parámetro ARV (cuando se analizan los tres grupos no se observa una tendencia en la correlación con el aumento de la severidad). Analizando los grupos grave y muy grave, se observa por una parte que la correlación disminuye en el MMG_{di_I} y MMG_{di_D} con el aumento de la severidad (de 0.84 a 0.77, y de 0.84 a 0.76, respectivamente), y por otra parte que la dispersión es mayor conforme aumenta la severidad.

El índice LZM, se comporta de manera similar que la entropía de Rényi. Analizando los grupos grave y muy grave, la correlación disminuye en el MMG_{di_I} y MMG_{di_D} conforme aumenta la severidad (de 0.80 a 0.77, y de 0.83 a 0.76, respectivamente). Del mismo modo, la dispersión también aumenta con la severidad en ambos hemidiafragmas.

El valor de correlación para el parámetro $fApEn$ en el MMG_{di_I} describe un incremento del valor de la mediana conforme aumenta la severidad (0.66 para el grupo mujer y 0.71 para los grupos grave y muy grave). El grupo grave describe la mayor dispersión de los valores de correlación, en cambio el grupo muy grave la menor aunque con un valor extremo inferior mayor y una tendencia hacia valores de correlación más bajos. En el MMG_{di_D} , la mayor correlación se alcanza para el grupo grave (0.76), seguido por el grupo muy grave (0.7) y el grupo mujer (0.43). El grupo mujer, presenta una tendencia hacia valores de correlación bajos,

siendo el grupo grave el que describe una distribución más simétrica de los valores de correlación.

Finalmente, para el parámetro fSampEn en el MMG_{di_I} se observa una disminución de la correlación con el incremento de la severidad (0.76 grupo mujer, 0.71 grupo severo y 0.63 grupo muy severo). Del mismo modo, se observa que con el incremento de la severidad aumenta la dispersión, aunque los valores de correlación del grupo grave presentan una distribución más simétrica. En el MMG_{di_D}, la correlación aumenta del grupo mujer (0.48) al grupo grave (0.77), pero disminuye entre el grupo grave y muy grave (0.57). Podría decirse, analizando solo los grupos grave y muy grave que con el aumento de la severidad disminuye la correlación.

7.1.4.2 Resultados del PFIP

La **TABLA 7-2** muestra los valores de correlación expresados en valor medio y SD obtenidos entre P_{INS_MAX} y los parámetros determinados en las señales MMG_{di} del PFIP en función de la media geométrica. Como se observa en la **TABLA 7-2**, de manera global los valores de correlación son superiores en el MMG_{di_I} excepto para el parámetro fmedia. La entropía de Rényi para ambos hemidiafragmas es la que mejor correlaciona seguida por los parámetros fApEn, fSampEn, el índice LZM, ARV y fmedia para el MMG_{di_I}, y por el índice LZM, fApEn, fSampEn y fmedia para el MMG_{di_D}. Las SD para el MMG_{di_I} son en general muy bajas y similares entre sí, excepto para fmedia. En cambio en el MMG_{di_D} las SD son mayores para los parámetros LZM, fApEn y fSampEn.

En la FIGURA 7-8, a diferencia del PCIP, se obtienen menos valores *outliers* en el MMG_{di_I} (sujetos 6 y 10) y más en el MMG_{di_D} (sujetos 4 y 5). Para el MMG_{di_I}, el valor de la mediana indica que el parámetro fApEn (0.87) es el que mejor correlaciona, seguido por la entropía de Rényi (0.86), fSampEn (0.86), LZM (0.85) y fmedia (-0.23). El parámetro fApEn, presenta además la menor dispersión (caja más estrecha) de los valores de correlación y describe una ligera tendencia hacia valores de correlación bajos al igual que ARV y el índice LZM. En cambio, la entropía de Rényi y fSampEn presentan una distribución de los valores de correlación más simétricos (mediana más centrada). El parámetro fmedia, al igual que el PCIP, correlaciona negativamente y describe la mayor dispersión de los valores de correlación, además es el único parámetro que presenta valores *outliers*.

TABLA 7-2 Valores medios y SD del coeficiente de correlación entre los parámetros y P_{INS_MAX} para el PFIP para los diferentes grupos de estudio.

Grupos sujetos		ARV	fmedia	Rényi ($\alpha=0.9$)	LZM (NC=100)	fApEn ($r=1.4$)	fSampEn ($r=1.4$)
MMG _{di_I}	Todos	0.841 ± 0.07	-0.270 ± 0.33	0.869 ± 0.06	0.859 ± 0.06	0.867 ± 0.06	0.862 ± 0.06
	Mujer	0.826 ± 0.06	-0.562 ± 0.24	0.857 ± 0.05	0.827 ± 0.08	0.835 ± 0.08	0.827 ± 0.08
	Hombre	0.847 ± 0.08	-0.154 ± 0.28	0.874 ± 0.06	0.872 ± 0.05	0.880 ± 0.05	0.876 ± 0.05
	Grave	0.859 ± 0.08	-0.083 ± 0.35	0.878 ± 0.06	0.873 ± 0.05	0.878 ± 0.06	0.873 ± 0.06
	Muy Grave	0.829 ± 0.09	-0.260 ± 0.13	0.869 ± 0.08	0.871 ± 0.06	0.883 ± 0.04	0.882 ± 0.04
Grupos sujetos		RMS	fmedia	Rényi ($\alpha=0.5$)	LZM (NC=100)	fApEn ($r=1.6$)	fSampEn ($r=1.6$)
MMG _{di_D}	Todos	0.760 ± 0.22	-0.584 ± 0.22	0.780 ± 0.20	0.689 ± 0.34	0.680 ± 0.38	0.671 ± 0.38
	Mujer	0.765 ± 0.11	-0.581 ± 0.18	0.793 ± 0.13	0.706 ± 0.19	0.716 ± 0.22	0.710 ± 0.23
	Hombre	0.758 ± 0.25	-0.586 ± 0.24	0.774 ± 0.23	0.682 ± 0.39	0.666 ± 0.44	0.656 ± 0.44
	Grave	0.840 ± 0.10	-0.491 ± 0.26	0.849 ± 0.09	0.798 ± 0.16	0.785 ± 0.23	0.765 ± 0.26
	Muy Grave	0.634 ± 0.38	-0.728 ± 0.10	0.662 ± 0.35	0.508 ± 0.59	0.486 ± 0.64	0.492 ± 0.64

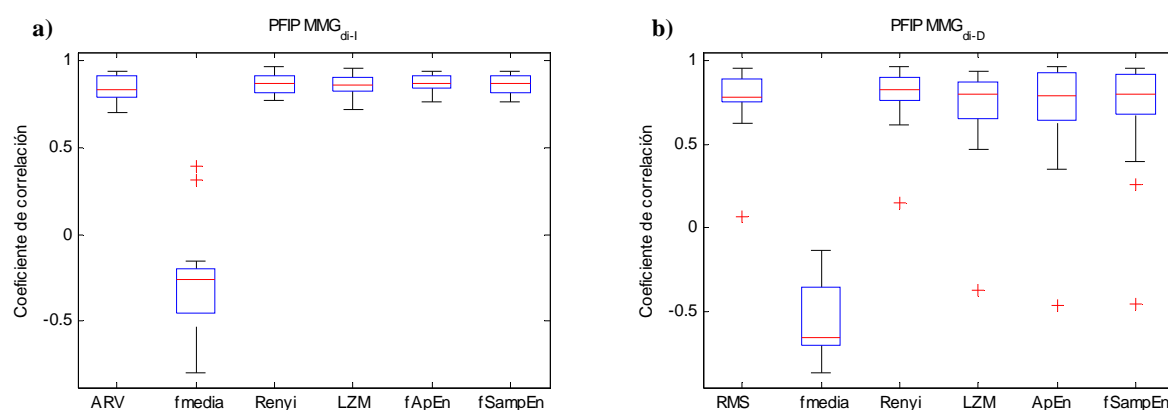


FIGURA 7-8 Gráficos de correlación entre P_{INS_MAX} y los parámetros ARV (MMG_{di_I}), RMS (MMG_{di_D}), fmedia, entropía de Rényi para $\alpha = 0.9$ (MMG_{di_I}) y 0.5 (MMG_{di_D}), índice LZM (NC = 100), fApEn y fSampEn para $r = 1.4$ y 1.6, para el MMG_{di_I} y MMG_{di_D}, respectivamente, determinados en el PCIP para el grupo Todos. a) MMG_{di_I}, b) MMG_{di_D}.

En el MMG_{di_D}, en general todos los parámetros presentan una mayor dispersión en comparación al MMG_{di_I}, siendo más significativa para fmedia, LZM, fApEn y fSampEn. En cuanto al valor de la mediana, la entropía de Rényi alcanza el mayor valor (0.82), seguido por LZM, fApEn, fSampEn (que obtienen el mismo valor: 0.79), RMS (0.78) y fmedia (-0.65). La comparación entre los grupos mujer, grave y muy grave (TABLA 7-2) muestra para el MMG_{di_I} que el grupo grave alcanza los valores de correlación más altos para los parámetros ARV, entropía de Rényi e índice LZM, el grupo muy grave para los parámetros fApEn y fSampEn y el grupo mujer para fmedia.

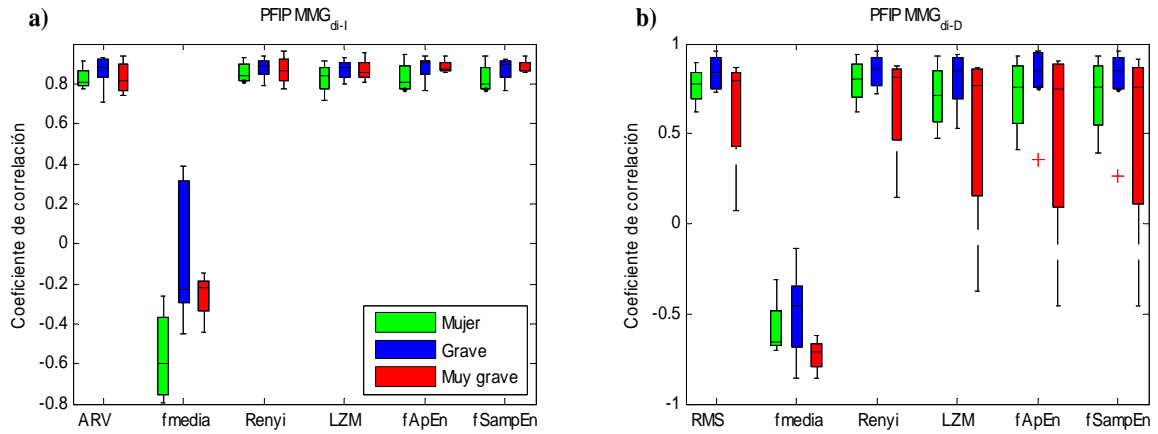


FIGURA 7-9 Gráficos de correlación entre P_{INS_MAX} y los parámetros ARV (MMG_{di_I}), RMS (MMG_{di_D}), fmedia, entropía de Rényi para $\alpha = 0.9$ (MMG_{di_I}) y 0.5 (MMG_{di_D}), índice LZM (NC = 100), fApEn y fSampEn para $r = 1.4$ y 1.6, para el MMG_{di_I} y MMG_{di_D} , respectivamente, determinados en el PCIP para los grupos: mujer (verde), grave (azul) y muy grave (rojo). a) MMG_{di_I} , b) MMG_{di_D} .

En el MMG_{di_D} el grupo grave, excepto para fmedia, alcanza los valores de correlación más altos, seguido por el grupo mujer y por el grupo muy grave, donde éste último alcanzó la mayor correlación para fmedia.

Como se observa en la FIGURA 7-9 a, no se obtienen valores *outliers* para el MMG_{di_I} . La comparación entre los grupos grave y muy grave, sugiere que conforme aumenta la severidad disminuye la mediana de los valores de correlación para todos los parámetros, excepto para fmedia. El valor de la mediana de la correlación indica que, excepto para fmedia (comportamiento contrario), el grupo grave tiene una tendencia hacia valores de correlación más altos (0.88, 0.89, 0.88, 0.91 y 0.9, para los parámetros ARV, entropía de Rényi, índice LZM, fApEn y fSampEn, respectivamente) y el grupo muy grave hacia valores de correlación más bajos (0.81, 0.86, 0.85, 0.87 y 0.86, para los parámetros ARV, entropía de Rényi, índice LZM, fApEn y fSampEn, respectivamente).

En el MMG_{di_D} , los valores de correlación están más dispersos para todos los parámetros, y a diferencia del MMG_{di_I} se obtienen valores *outliers* en el grupo grave (correspondiente al sujeto 4). La mayor dispersión de los valores de correlación, así como el valor extremo inferior más elevados (sujeto 5), se obtiene para el grupo muy grave para todos los parámetros, excepto para fmedia donde el grupo grave es el que más dispersión alcanza. Al igual que en el MMG_{di_I} , se observa que el valor de la mediana para los grupos grave y muy grave disminuye conforme aumenta la severidad. El grupo grave, para los parámetros RMS, fApEn y fSampEn describe una distribución más simétrica, y para los parámetros fmedia,

entropía de Rényi y el índice LZM describe una tendencia hacia valores de correlación más altos.

El análisis global para los tres grupos en ambos hemidiafragmas no muestra una tendencia en los valores de correlación conforme aumenta la severidad. En cambio en el análisis de los grupos grave y muy grave, que sería una comparación más adecuada, se han observado valores de correlación mayores en el grupo grave que en el muy grave, especialmente en el MMG_{di_D} .

7.2 EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE LA SEÑAL MMG_{di} Y LA FUERZA MUSCULAR CON EL GRADO DE SEVERIDAD

7.2.1 VALOR MEDIO VERSUS SEVERIDAD

En la FIGURA 7-4 y FIGURA 7-5 se observa para toda la BD_{MH} que el valor medio de todos los parámetros, excepto la frecuencia media, incrementa con el incremento de la carga inspiratoria para el PCIP y con el incremento del flujo en el PFIP, respectivamente. Para evaluar el comportamiento de los parámetros en función del grado de la severidad se estudian los valores medios para los grupos mujer, grave y muy grave. Al igual que antes, el principal objetivo se centra en la comparación de los grupos grave y muy grave.

7.2.1.1 Resultados del PCIP

La evolución del valor medio (FIGURA 7-10) para el MMG_{di_I} en función del grado de la severidad (grupos grave y muy grave) muestra que mientras mayor sea ésta mayor valor medio alcanzan los parámetros ARV, índice LZM, $fApEn$ y $fSampEn$ para todas las cargas inspiratorias, y mayor variación de P_{INS_MAX} se desarrolla. El parámetro $fmedia$ a mayor severidad presenta un menor valor medio, que decrece con el incremento de la carga. Al igual que se vio anteriormente, con el aumento de la carga mayor es el valor de SD. Por otra parte, la entropía de Rényi no es capaz de diferenciar entre los grupos grave y muy grave (al menos en las tres primeras cargas inspiratorias), y a diferencia del resto de los parámetros la SD disminuye con el incremento de la carga. El grupo mujer, en general muestra un menor valor medio que los grupos grave y muy grave hasta un valor de P_{INS} de aproximadamente 20 cmH_2O para los parámetros ARV, LZM, $fApEn$ y $fSampEn$. A partir de este valor de P_{INS} los valores medios no describen un mismo comportamiento.

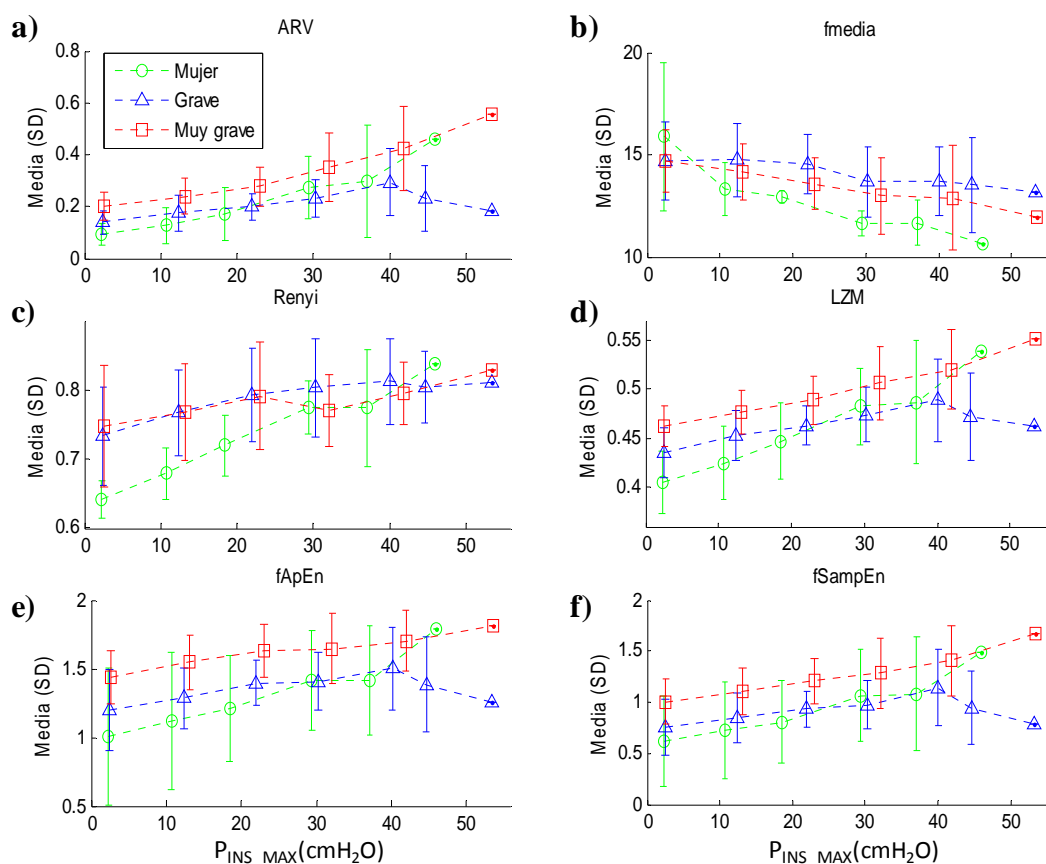


FIGURA 7-10 Evolución de los parámetros en función del incremento de la carga inspiratoria para el MMG_{di_I} en el PCIP para los grupos mujer, grave y muy grave. a) ARV, b) fmedia, c) entropía de Rényi ($\alpha = 0.7$), d) índice LZM (NC = 2000), e) fApEn ($r = 0.2$), y f) fSampEn ($r = 0.3$).

En el MMG_{di_D} (FIGURA 7-11) para los grupos grave y muy grave, se observa de la misma forma que a mayor severidad mayor es el valor medio para todas las cargas y para todos los parámetros, excepto para la entropía de Rényi (comportamiento contrario). El parámetro fmedia decrece más linealmente con el incremento de la carga que en el MMG_{di_I}. De manera general, al igual que para el MMG_{di_I}, los valores de SD son mayores conforme aumenta la carga, alcanzando mayores valores para el grupo muy grave. El grupo mujer para los parámetros ARV, entropía de Rényi y el índice LZM continua mostrando un valor medio inferior que el resto de los grupos hasta un valor de P_{INS} alrededor de 20 cmH₂O aproximadamente. En cambio, los parámetros fmedia, fApEn y fSampEn son capaces de discernir entre los tres grupos de sujetos hasta un valor de P_{INS} de 40 cmH₂O aproximadamente para fApEn y fSampEn, y hasta la carga MVC para fmedia.

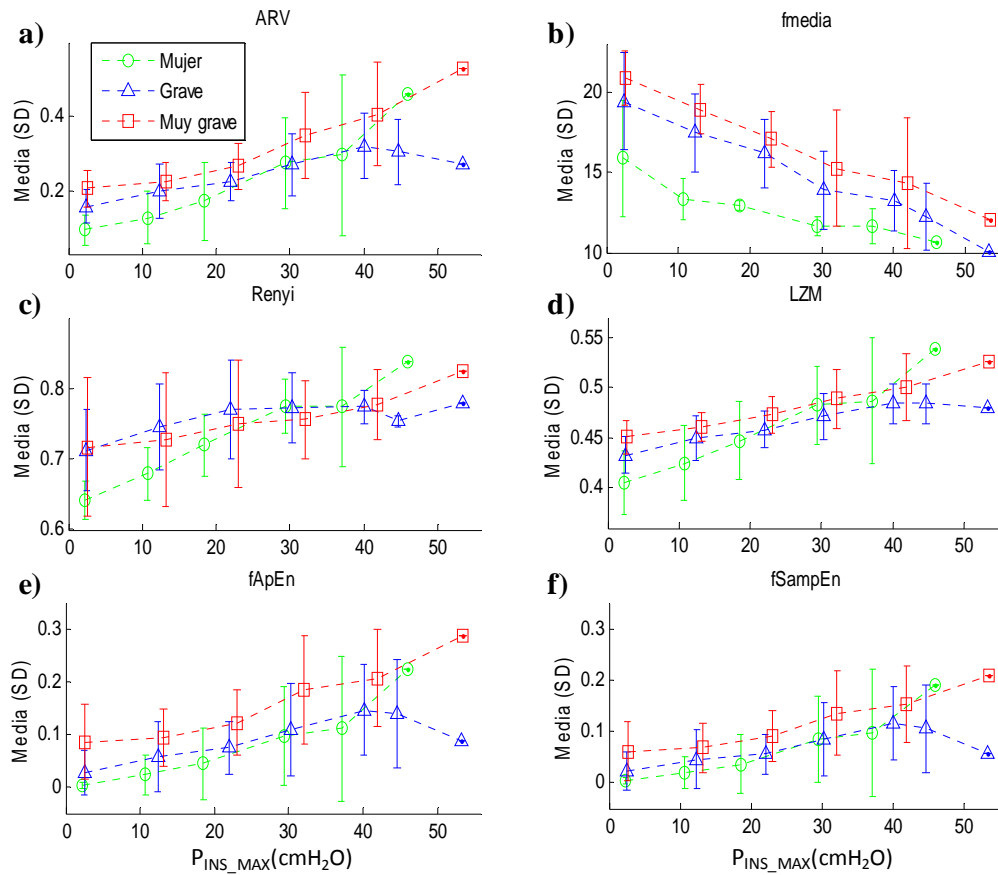


FIGURA 7-11 Evolución de los parámetros en función del incremento de la carga inspiratoria para el MMG_{di_D} en el PCIP para los grupos mujer, grave y muy grave. a) ARV, b) fmedia, c) entropía de Rényi ($\alpha = 0.7$), d) índice LZM (NC = 2000), e) fApEn ($r = 2$), y f) fSampEn ($r = 2$).

7.2.1.2 Resultados del PFIP

En función del grado de la severidad para el incremental de flujo, se observa en la FIGURA 7-12, que en ambos hemidiafragmas conforme aumenta la severidad mayor es el valor de la mediana para todos los parámetros, a excepción de la entropía de Rényi que decrece en el MMG_{di_D} e incrementa en el MMG_{di_I} para los grupos grave y muy grave. Para el grupo grave, se observan valores *outliers* para los parámetros ARV y LZM en el MMG_{di_I} (sujetos 3 y 8) y para fmedia y la entropía de Rényi para el MMG_{di_D}, (sujetos 4 y 5). El grupo grave en comparación con el grupo muy grave, presenta en el MMG_{di_I} una menor dispersión de los valores medios para todos los parámetros (excepto para la entropía de Rényi). En cambio, en el MMG_{di_D} solo se observa este comportamiento para los parámetros RMS, fmedia y entropía de Rényi. Para el resto de los parámetros, la dispersión entre los grupos grave y muy grave es muy similar.

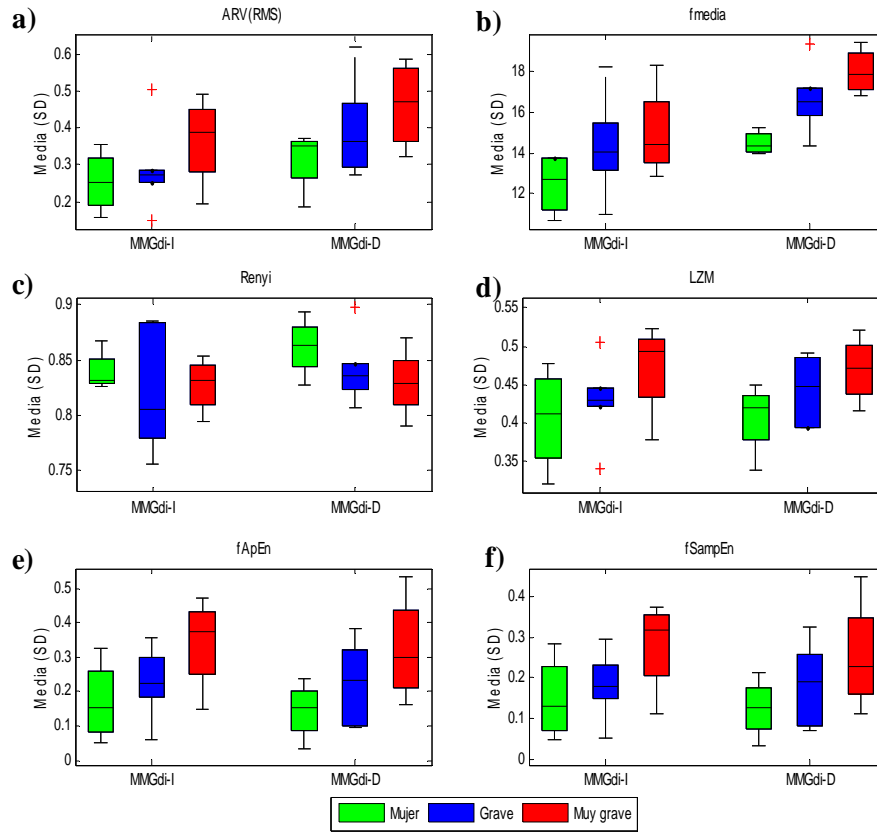


FIGURA 7-12 Valor medio de los parámetros determinados en el incremental del flujo del PFIP para los grupos mujer, grave y muy grave, a) ARV (MMG_{di_I}) y RMS (MMG_{di_D}), b) fmedia, c) entropía de Rényi para $\alpha = 0.9$ (MMG_{di_I}) y 0.5 (MMG_{di_D}), d) índice LZM (NC = 100), e) y f) fApEn y fSampEn para $r = 1.4$ (MMG_{di_I}) y 1.6 (MMG_{di_D}).

7.2.2 PENDIENTE VERSUS GRADO DE SEVERIDAD

El estudio de la pendiente de la recta de regresión lineal entre las variaciones de los parámetros determinados en la señal MMG_{di} y las variaciones de P_{INS_MAX} permite cuantificar la relación que existe entre la fuerza desarrollada por los músculos respiratorios y el efecto que produce ésta en la señal MMG_{di} . Para el PCIP, se estudia la pendiente entre el volumen corriente con émbolo (VCCE) y la primera carga inspiratoria (50 g), y para el PFIP la pendiente del incremental de flujo.

Para evaluar ésta pendiente y su relación con el grado de severidad de los sujetos, se determina el coeficiente de correlación de Pearson entre la pendiente y los parámetros de las PFR (que gradúan la severidad). El estudio de esta correlación se realiza considerando solo el grupo hombre. No se realiza este estudio para cada grupo de severidad (sano, moderado, grave y muy grave) debido al reducido número de sujetos en cada grupo.

7.2.2.1 Resultados del PCIP

En la FIGURA 7-13 y FIGURA 7-14, se muestran los valores de la pendiente de la recta de regresión lineal entre las variaciones de los parámetros (para ambos hemidiafragmas) y las variaciones de P_{INS_MAX} para toda la BD_{MH} y para los grupos mujer, grave y muy grave, respectivamente. El comportamiento de la pendiente desde un punto de vista global (FIGURA 7-13), indica que en el MMG_{di_I} los valores de pendientes están más dispersos (menos para $fmedia$) que en el MMG_{di_D} , con una tendencia hacia valores bajos de los parámetros ARV, entropía de Rényi y $fSampEn$, hacia valores altos para $fmedia$ y una distribución simétrica del índice LZM y $fApEn$. En el MMG_{di_D} , los parámetros ARV, $fmedia$ y el índice LZM presentan una tendencia hacia valores de pendiente bajos, los parámetros entropía de Rényi, $fApEn$ y $fSampEn$ presentan una distribución más simétrica. En cuanto al número de valores *outliers*, se observa que en el MMG_{di_D} se obtiene un mayor número, fundamentalmente para $fApEn$.

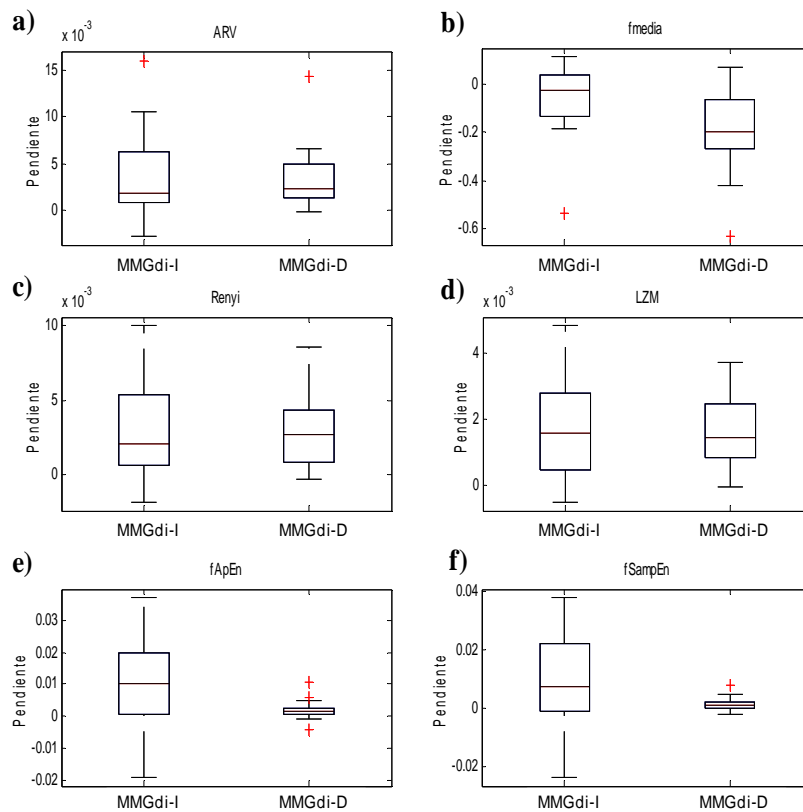


FIGURA 7-13 Representación de la pendiente (variación del parámetro determinado para VCCE y la carga inspiratoria de 50 g y la variación de P_{INS_MAX}) para todos los sujetos de la base de datos del PCIP a) ARV, b) $fmedia$, c) entropía de Rényi ($\alpha = 0.7$), d) índice LZM (NC = 2000), e) $fApEn$ para $r = 0.2$ (MMG_{di_I}) y 2 (MMG_{di_D}), y f) $fSampEn$ para $r = 0.3$ (MMG_{di_I}) y 2 (MMG_{di_D}).

En la FIGURA 7-14 se observa que conforme aumenta la severidad (de grave a muy grave) la pendiente de los parámetros en el MMG_{di_D} (excepto fmedia) disminuye. De manera similar, en el MMG_{di_I} la pendiente también disminuye en el grupo muy severos para los parámetros fmedia, entropía de Rényi, índice LZM, fApEn y fSampEn. Esta disminución se debe fundamentalmente a que con el aumento del grado de la severidad los sujetos desarrollan una mayor variación de la P_{INS_MAX} entre VCCC y la primera carga inspiratoria. Los parámetros entropía de Rényi e índice LZM para ambos hemiafragmas, y ARV para el MMG_{di_D} muestran para los tres grupos, que conforme aumenta la severidad la pendiente disminuye.

Con la intención de conocer la relación entre la pendiente y los parámetros de las PFR se ha elaborado la **TABLA 7-3** para el grupo hombre. En ambos hemidiafragmas se observa una correlación muy débil (prácticamente no hay correlación), alcanzándose un valor de correlación superior a 0.5 solo entre la entropía de Rényi y el parámetro %FEV₁/FVC en el MMG_{di_D}. Estos resultados indican que la pendiente entre VCCE y la carga inspiratoria de 50 g, al igual que la pendiente entre VCCE y la carga MVC estudiada en [2],[3], no resulta adecuada para evaluar comportamientos en función de la severidad en el PCIP.

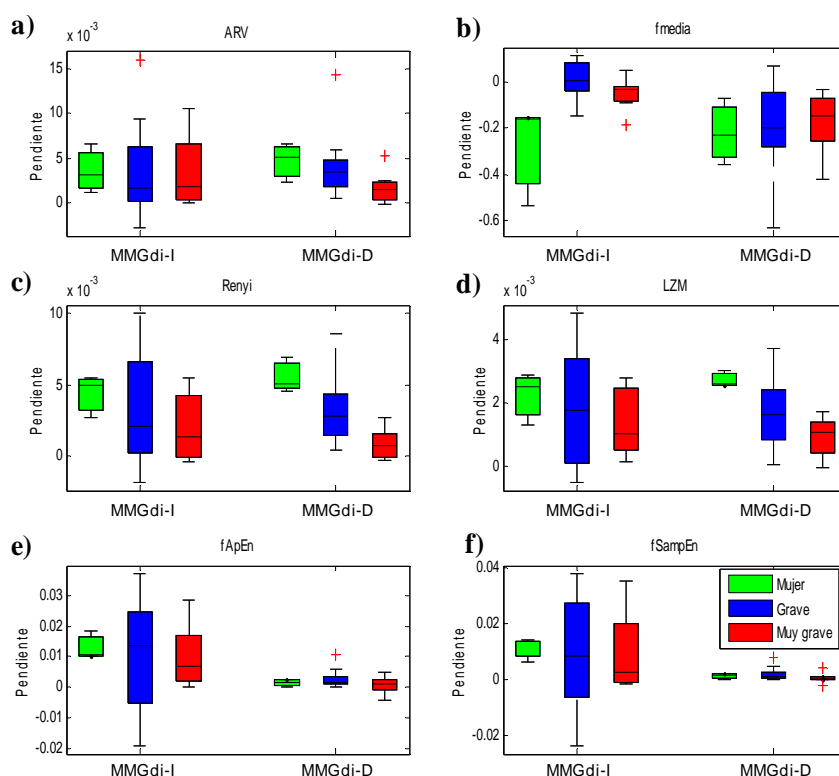


FIGURA 7-14 Representación de la pendiente (variación del parámetro determinado para VCCE y la carga inspiratoria de 50 g y la variación de P_{INS_MAX}) para los grupos mujer, grave y muy grave del PCIP a) ARV, b) fmedia, c) entropía de Rényi ($\alpha = 0.7$), d) índice LZM (NC = 2000), e) fApEn para $r = 0.2$ (MMG_{di_I}) y 2 (MMG_{di_D}), y f) fSampEn para $r = 0.3$ (MMG_{di_I}) y 2 (MMG_{di_D}).

TABLA 7-3 Valores de correlación entre los parámetros de las PFR y la pendiente para el grupo hombre en el PCIP.

Parámetros PFR		ARV	fmedia	Rényi ($\alpha=0.7$)	LZM (NC=2000)	fApEn ($r=0.2$)	fSampEn ($r=0.3$)
MMG _{di_I}	FEV ₁ %	-0.038	0.357	0.158	0.137	0.053	-0.002
	FVC%	-0.215	0.485	-0.074	-0.106	-0.219	-0.240
	% FEV ₁ /FVC	0.093	0.187	0.264	0.207	0.163	0.115
	DLCO%	-0.014	0.385	0.187	0.221	0.234	0.136
	KCO%	-0.322	0.468	-0.234	-0.123	-0.164	-0.262
Parámetros PFR		ARV	fmedia	Rényi ($\alpha=0.7$)	LZM (NC=2000)	fApEn ($r=2$)	fSampEn ($r=2$)
MMG _{di_D}	FEV ₁ %	0.273	0.059	0.471	0.347	0.177	0.198
	FVC%	0.107	0.424	0.313	0.194	0.066	0.047
	% FEV ₁ /FVC	0.389	-0.183	0.517	0.372	0.336	0.365
	DLCO%	0.111	-0.068	0.318	0.282	-0.041	0.018
	KCO%	-0.025	0.224	0.131	0.330	-0.245	-0.186

FEV₁ = Volumen espiratorio forzado sobre el primer segundo, FVC = Capacidad vital forzada, DLCO = Difusión pulmonar para el monóxido de carbono, KCO = Coeficiente de transferencia de monóxido de carbono, %= porcentaje con respecto al valor predicho.

7.2.2.2 Resultados del PFIP

De manera similar al PCIP, en la FIGURA 7-15 y FIGURA 7-16 se muestran las gráficas de las pendientes de la recta de regresión lineal entre las variaciones de los parámetros durante el incremental de flujo (para ambos hemidiafragmas) y las variaciones de P_{INS_MAX} para todos los sujetos de la BD_{MH} y los grupos mujer, grave y muy grave, respectivamente.

En general se observa en la FIGURA 7-15, que el valor de la mediana de las pendientes en el MMG_{di_I} es superior que en el MMG_{di_D}, con una tendencia hacia valores de pendientes más altos para los parámetros fmedia, entropía de Rényi, índice LZM y fApEn, y más simétricos para fSampEn. En cambio en el MMG_{di_D} se observa una tendencia hacia valores de pendientes más bajos en todos los parámetros. En ambos hemidiafragmas, los valores de las pendientes están muy dispersos, siendo el parámetro fmedia el que menos desviación alcanza. Este último, junto con fSampEn en el MMG_{di_D} son los únicos parámetros que presentan valores *outliers*. Los valores de las pendientes obtenidos en éste protocolo son superiores a los obtenidos en el PCIP, lo que indica una mayor variación de los parámetros con el incremento de la fuerza.

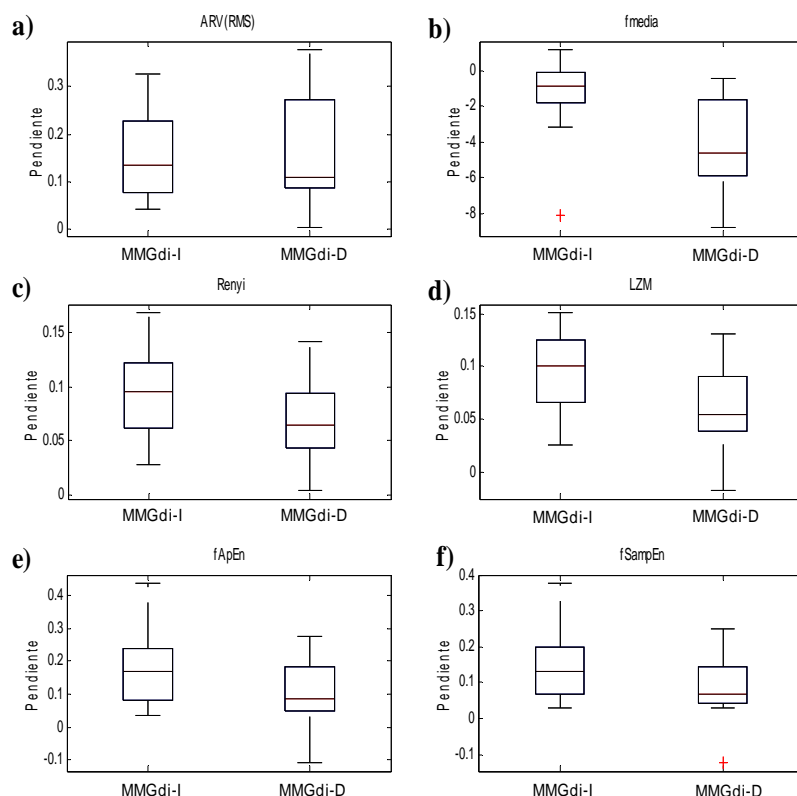


FIGURA 7-15 Representación de la pendiente (variación del parámetro determinado durante el incremental de flujo y la variación de P_{INS_MAX}) para todos los sujetos de la base de datos del PFIP. a) ARV (MMG_{di_I}) y RMS (MMG_{di_D}), b) fmedia, c) entropía de Rényi para $\alpha = 0.9$ (MMG_{di_I}) y 0.5 (MMG_{di_D}), d) índice LZM (NC = 100), e) y f) fApEn y fSampEn para $r = 1.4$ (MMG_{di_I}) y 1.6 (MMG_{di_D}).

A diferencia del PCIP, al aumentar la severidad (FIGURA 7-16) de grave a muy grave el valor de la mediana de las pendientes aumenta claramente para todos los parámetros, excepto para el parámetro fmedia que disminuyen (similar que fmedia en el MMG_{di_I} del PCIP). En general, excepto para los parámetros fmedia (MMG_{di_D}), entropía de Rényi (MMG_{di_I}) y el índice LZM (MMG_{di_I}), los valores de pendientes en el grupo muy grave están más dispersos que en el grupo grave. El parámetro fmedia en el MMG_{di_D} para el grupo muy grave, y los parámetros fApEn y fSampEn para el MMG_{di_I} presentan una distribución simétrica. En el MMG_{di_D}, el grupo muy grave alcanza los valores extremos inferiores mayores para los tres grupos, excepto para el parámetro fmedia. En cambio, en el MMG_{di_I}, solo se alcanzan los valores extremos superiores mayores para los parámetros ARV, fApEn y fSampEn, para el resto los valores son iguales o inferiores que los obtenidos por el grupo mujer. Este último, presenta una gran dispersión de sus valores de pendientes, excepto para los parámetros fApEn y

fSampEn. El grupo grave, para el parámetro RMS es el único que presenta un valor *outliers*, lo cual sugiere uniformidad en los valores de pendientes para todos los grupos.

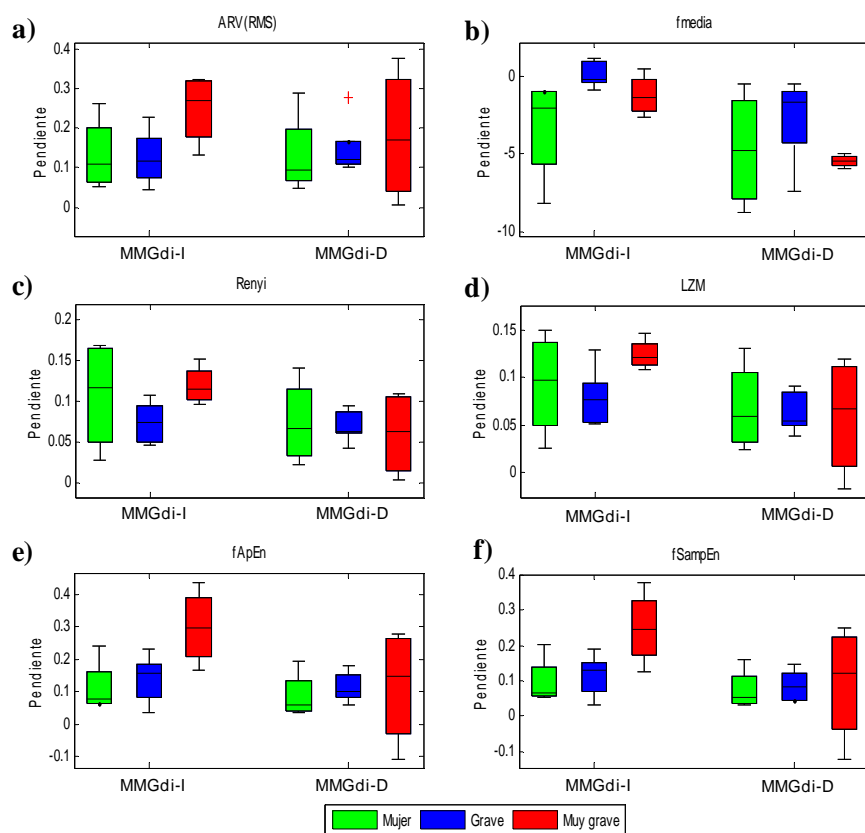


FIGURA 7-16 Representación de la pendiente (variación del parámetro determinado durante el incremental de flujo y la variación de P_{INS_MAX}) para los grupos mujer, grave y muy grave del PFIP. a) ARV (MMG_{di_I}) y RMS (MMG_{di_D}), b) f_{media} , c) entropía de Rényi para $\alpha = 0.9$ (MMG_{di_I}) y 0.5 (MMG_{di_D}), d) índice LZM (NC = 100), e) y f) f_{ApEn} y f_{SampEn} para $r = 1.4$ (MMG_{di_I}) y 1.6 (MMG_{di_D}).

En la **TABLA 7-4** se muestran los valores de correlación entre las pendientes y los parámetros de las PFR para el grupo hombre. A diferencia del PCIP, en el MMG_{di_I} la correlación supera el valor de correlación de 0.5 prácticamente para todos los parámetros menos para la entropía de Rényi y el índice LZM con el KCO%. Por otra parte, los parámetros entropía de Rényi y el índice LZM (seguidos por f_{ApEn} y f_{SampEn}) están más correlacionados con el FEV₁% y son los que mayores valores de correlación alcanzan. Los parámetros f_{ApEn} y f_{SampEn} están más correlacionados con los parámetros de intercambio de gases (mayor correlación con el DLCO%). A su vez, los parámetros ARV y f_{media} , también alcanzan valores de correlación máximos con el DLCO%.

TABLA 7-4 Valores de correlación entre los parámetros de las PFR y la pendiente para el grupo hombre en el PFIP.

Parámetros PFR		ARV	fmedia	Rényi ($\alpha=0.9$)	LZM (NC=100)	fApEn (r=1.4)	fSampEn (r=1.4)
MMG _{di,I}	FEV ₁ %	-0.740	0.635	-0.849	-0.821	-0.780	-0.768
	FVC%	-0.637	0.612	-0.641	-0.588	-0.645	-0.606
	% FEV ₁ /FVC	-0.566	0.588	-0.735	-0.731	-0.592	-0.600
	DLCO%	-0.771	0.708	-0.746	-0.642	-0.798	-0.797
	KCO%	-0.629	0.675	-0.466	-0.269	-0.777	-0.786
Parámetros PFR		RMS	fmedia	Rényi ($\alpha=0.5$)	LZM (NC=100)	fApEn (r=1.6)	fSampEn (r=1.6)
MMG _{di,D}	FEV ₁ %	-0.240	0.659	0.108	-0.043	-0.131	-0.164
	FVC%	-0.179	0.478	0.149	0.138	0.053	0.059
	% FEV ₁ /FVC	-0.101	0.631	0.142	-0.029	-0.011	-0.069
	DLCO%	-0.463	0.593	-0.105	-0.210	-0.395	-0.403
	KCO%	-0.265	0.066	-0.069	-0.051	-0.385	-0.360

FEV₁ = Volumen espiratorio forzado sobre el primer segundo, FVC = Capacidad vital forzada, DLCO = Difusión pulmonar para el monóxido de carbono, KCO = Coeficiente de transferencia de monóxido de carbono, %= porcentaje con respecto al valor predicho.

En general, se observa una correlación negativa para las pendientes excepto para la obtenida por el parámetro fmedia. En el MMG_{di,D}, se observa que la pendiente obtenida para el parámetro fmedia (con valores positivos) es la única que supera un valor de correlación de 0.5 para los parámetros FEV₁%, %FEV₁/FVC y DLCO%.

En la FIGURA 7-17 y FIGURA 7-18 se muestran para el MMG_{di,I} las gráficas de correlación de la pendiente con los parámetros de las PFR. En cada caso, se determinan las rectas de regresión lineal para los grupos: hombre y mujer. En la FIGURA 7-17, excepto para el parámetro fmedia, se observa que los valores de la pendiente muestran una tendencia hacia valores más altos mientras mayor es la severidad (de grave a muy grave para el grupo hombre y de sano a moderado en el grupo mujer) para los tres parámetros espirométricos. Para el parámetro fmedia la tendencia es inversa, mientras menor es la severidad mayor pendiente se desarrolla para todos los parámetros espirométricos. En general, se observa que los valores de las pendientes en el grupo hombre están menos dispersos para los parámetros FEV₁% y FVC%. Para el parámetro %FEV₁/FVC se observa una mayor dispersión cuando la pendiente se corresponde con los parámetros ARV, fApEn y fSampEn. El grupo mujer, a pesar de contar con muy poco sujetos, muestra un comportamiento muy similar que el grupo hombre.

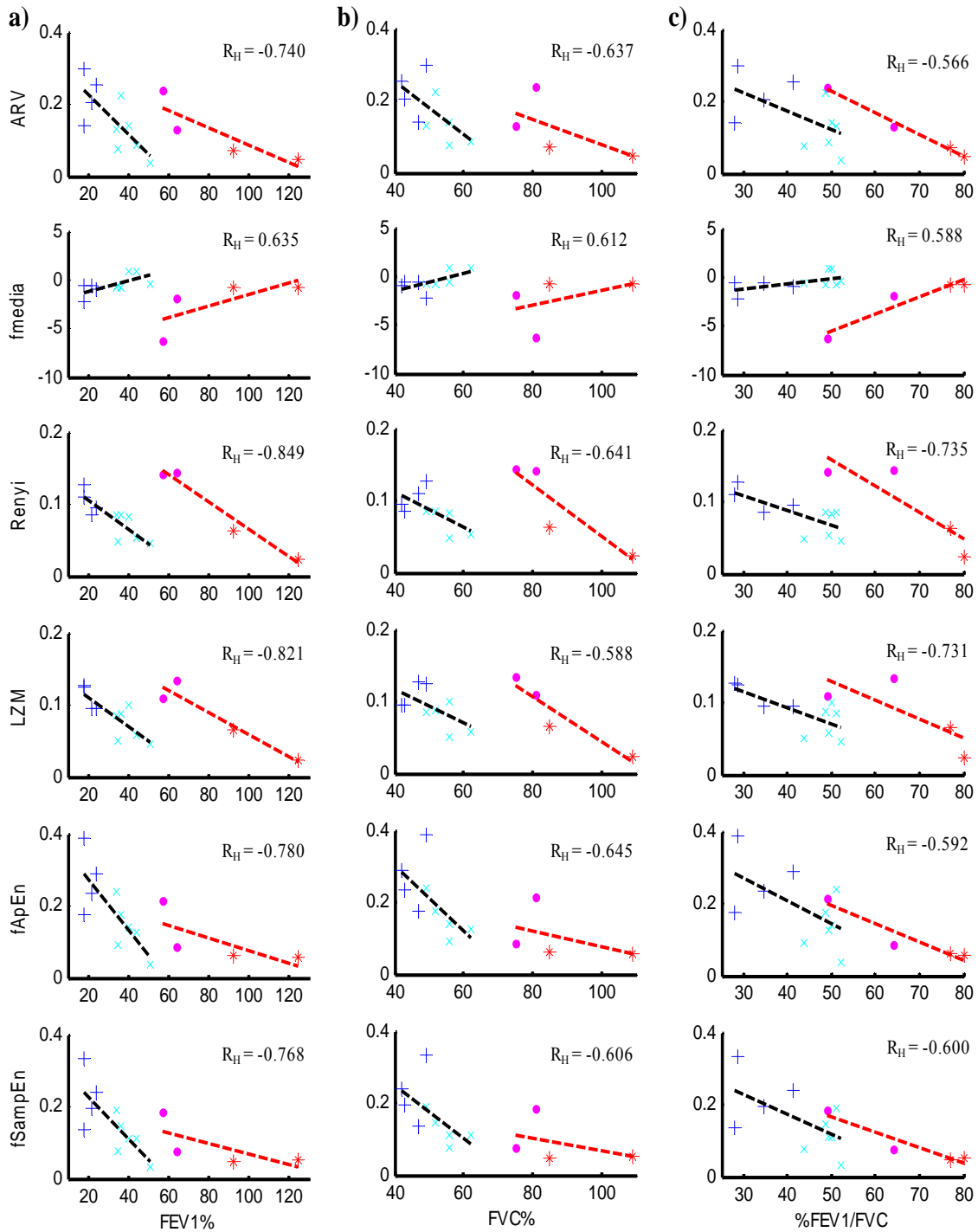


FIGURA 7-17 Gráficos de correlación de los parámetros espirométricos FVC % (a), FVC% (b) y %FEV1/FVC (c) con la pendiente (de la recta de regresión lineal entre los parámetros calculados en las señales MMG_{di-I} y P_{INS_MAX}), para el PFIP. Parámetros: ARV, fmedia, entropía de Rényi ($\alpha = 0.9$), índice LZM (NC = 100), fApEn y fSampEn para $r = 1.4$. Grupo mujer: sanas (*) y EPOC moderadas (.), y grupo hombre: grave (x) y muy grave (+). Rectas de regresión lineal para los grupos hombre (negro) y mujer (rojo). R_H coeficiente de correlación del grupo hombre.

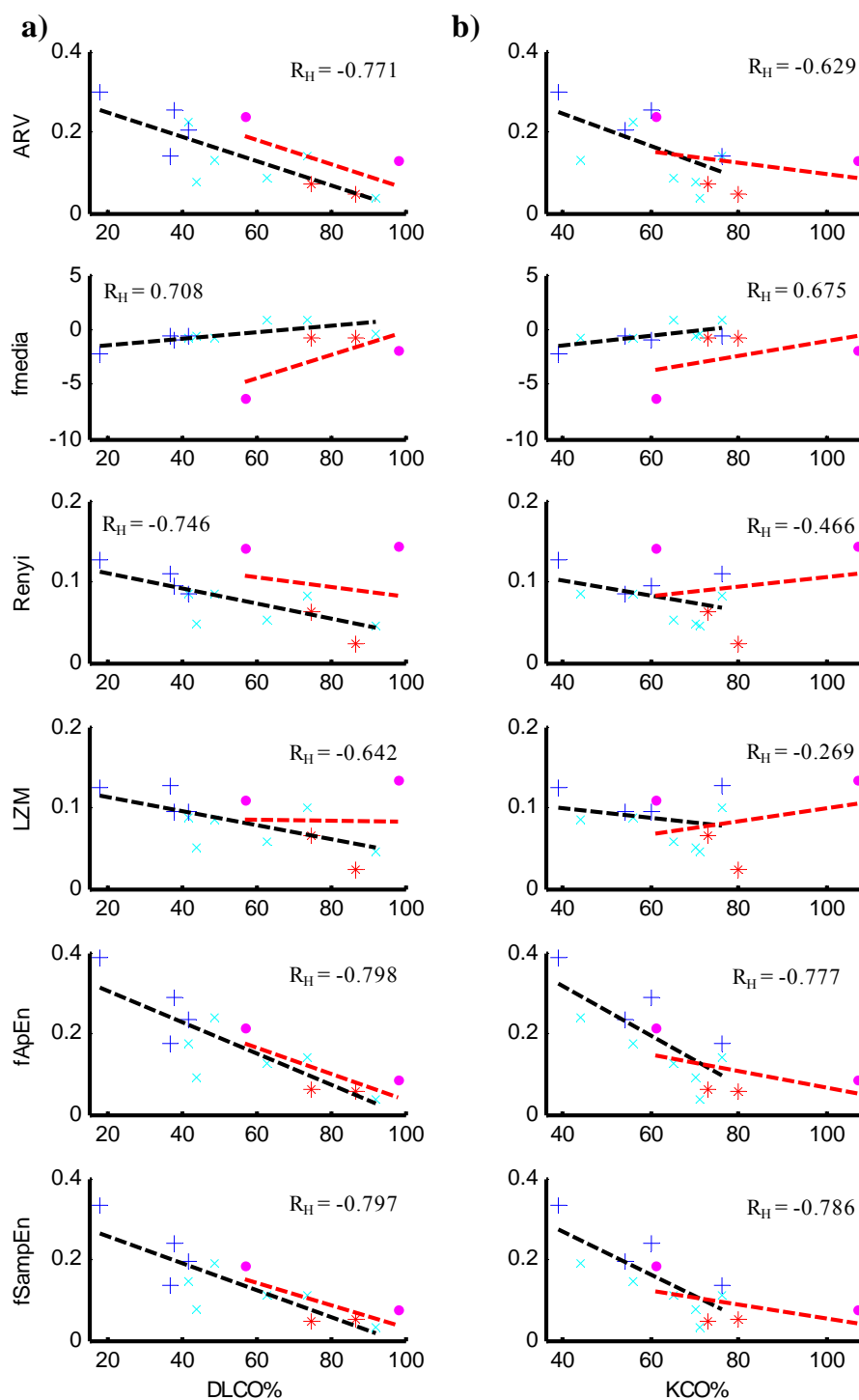


FIGURA 7-18 Gráficos de correlación de los parámetros de intercambio de gases DLCO % (a) y KCO% con la pendiente (de la recta de regresión lineal entre los parámetros calculados en las señales MMG_{di_I} y P_{INS_MAX}) para el PFIP. Parámetros: ARV, fmedia, entropía de Rényi ($\alpha = 0.9$), índice LzM (NC = 100), fApEn y fSampEn para $r = 1.4$. Grupo mujer: sanas (*) y EPOC moderadas (.), y grupo hombre: grave (x) y muy grave (+). Rectas de regresión lineal para los grupos hombre (negro) y mujer (rojo). R_H coeficientes de correlación del grupo hombre.

La relación entre la pendiente y los parámetros de intercambio de gases (FIGURA 7-18), al igual que para los parámetros espirométricos, muestra una tendencia incremental con el aumento de la severidad para todos los parámetros menos para el parámetro frecuencial. Al igual que antes, la pendiente de f_{media} tiende a decrecer con la severidad del paciente. Los valores de las pendientes tienden a estar más dispersos que cuando se analiza su relación con los parámetros espirométricos $FEV_1\%$ y $FVC\%$, en este caso f_{media} presenta valores menos dispersos. En el grupo mujer, se observa que la relación de la pendiente con los parámetros de intercambio de gases presenta un comportamiento similar al grupo hombre (mientras más severo, mayor es la pendiente desarrollada).

7.2.3 EFICIENCIA MUSCULAR RESPIRATORIA VERSUS SEVERIDAD

Como se vio en el Capítulo 2, la eficiencia mecánica de los músculos respiratorios se define como el ratio entre el trabajo mecánico respiratorio realizado y la energía equivalente para el metabolismo de los músculos respiratorios [4]. Esta eficiencia con que se convierte la fuerza en presión está muy relacionada con la geometría torácica (sus características mecánicas) y la pared abdominal con la que interactúan los músculos respiratorios. Una caja torácica rígida resiste mejor la distorsión y por lo tanto permite que mayor presión sea producida por el diafragma para un nivel de fuerza determinado. En determinadas situaciones en las que el diafragma debilitado no desciende hacia el abdomen (se contrae isométricamente) no se contribuye a la ventilación, suponiendo esto un gasto de energía sin producción de trabajo externo y por tanto una eficiencia baja.

En [5] se vio que la eficiencia de las contracciones del diafragma puede ser vista como la relación entre la presión transdiafragmática y la amplitud de la señal EMG_{di} . En este sentido, en [6],[7] se realizó un estudio preliminar de la relación entre el parámetro eficiencia muscular respiratoria o EMR, que caracteriza las variaciones de P_{INS_MAX} versus las variaciones de los parámetros determinados en las señales MMG_{di} (en el PFIP), y los parámetros de las PFR. En los apartados siguientes se estudia el comportamiento del parámetro EMR para ambos protocolos respiratorios y su relación con los parámetros de las PFR.

7.2.3.1 Resultados del PCIP

En las FIGURA 7-19 y FIGURA 7-20, se muestran las gráficas del parámetro de EMR para ambos hemidiafragmas y para todos los parámetros determinados en las señales MMG_{di} considerando todos los sujetos de la BD_{MH} y en función del grado de la severidad (grupos mujer, grave y muy grave), respectivamente.

En un análisis global (FIGURA 7-19), el parámetro de EMR muestra valores de la mediana superiores en el MMG_{di_D} para los parámetros ARV, entropía de Rényi, índice LZM, y una tendencia hacia valores bajos, una menor dispersión y un mayor número de valores *outliers* (fundamentalmente para fApEn y fSampEn). En el MMG_{di_I} los parámetros LZM y fApEn muestran una distribución simétrica, el resto de parámetros muestra una tendencia hacia valores más bajos excepto fmedia que muestra una tendencia hacia valores altos.

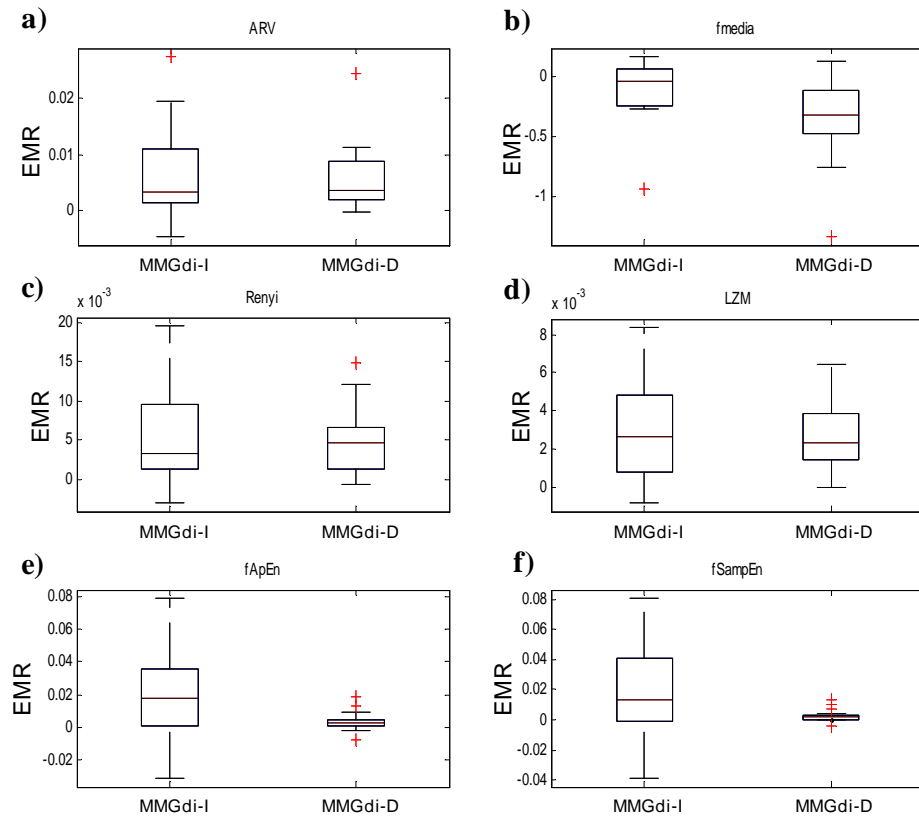


FIGURA 7-19 Eficiencia muscular respiratoria para todos los sujetos de la base de datos del PCIP. a) ARV, b) fmedia, c) entropía de Rényi ($\alpha = 0.7$), d) índice LZM (NC = 2000), e) fApEn para $r = 0.2$ (MMG_{di_I}) y 2 (MMG_{di_D}), y f) fSampEn para $r = 0.3$ (MMG_{di_I}) y 2 (MMG_{di_D}).

En la FIGURA 7-20 se observa que el parámetro de EMR tiene un comportamiento muy similar al parámetro pendiente (FIGURA 7-14). En este sentido, la EMR disminuye con la severidad cuando se analizan los grupos grave y muy grave para los mismos parámetros que la pendiente. El grupo grave presenta una mayor dispersión y una tendencia hacia valores más bajos.

En la TABLA 7-5 se muestran los valores de correlación entre los parámetros de las PFR y la EMR para el grupo hombre. Al igual que en el estudio de la pendiente, se observa que prácticamente no hay correlación del parámetro de EMR con los parámetros de las PRF. Solo correlaciona por encima de 0.5 la EMR determinada por fmedia con el parámetro de intercambio de gases KCO% en el MMG_{di_I}.

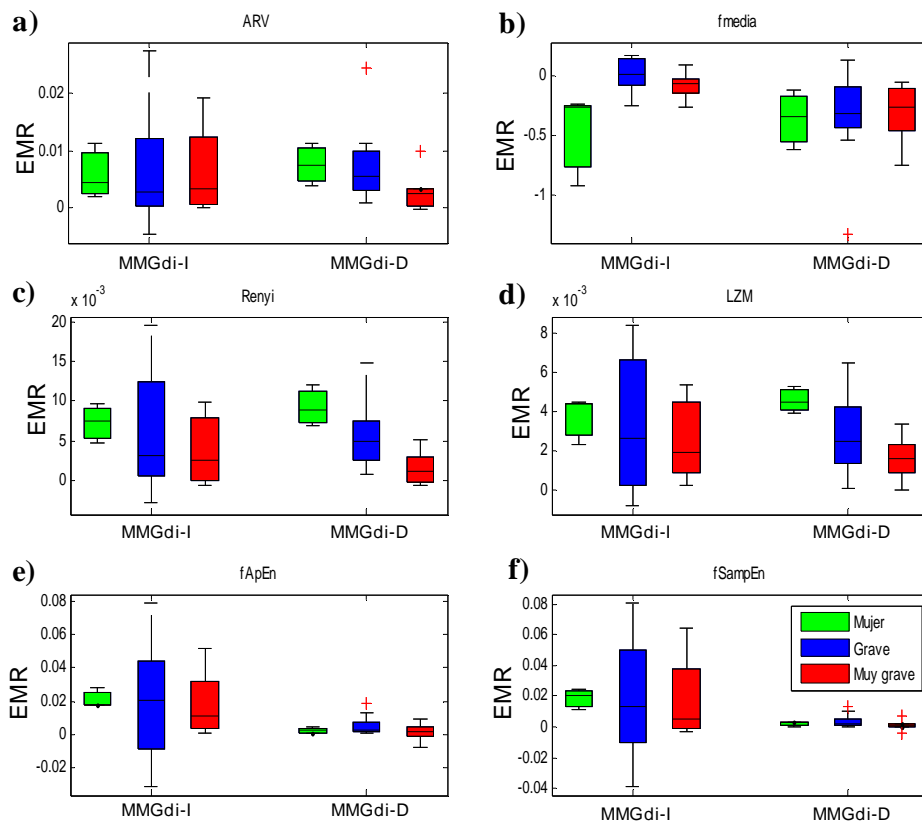


FIGURA 7-20 Eficiencia muscular respiratoria para los grupos mujer, grave y muy grave del PCIP. a) ARV, b) fmedia, c) entropía de Rényi ($\alpha = 0.7$), d) índice LZM (NC = 2000), e) fApEn para $r = 0.2$ (MMG_{di_I}) y 2 (MMG_{di_D}), y f) fSampEn para $r = 0.3$ (MMG_{di_I}) y 2 (MMG_{di_D}).

TABLA 7-5 Valores de correlación entre la EMR y los parámetros de las PFR para el grupo hombre en el PCIP.

Parámetros PFR		ARV	fmedia	Rényi ($\alpha=0.7$)	LZM (NC=2000)	fApEn ($r=0.2$)	fSampEn ($r=0.3$)
MMG _{di_I}	FEV ₁ %	-0.046	0.353	0.136	0.110	0.046	-0.007
	FVC%	-0.222	0.473	-0.083	-0.111	-0.204	-0.238
	% FEV ₁ /FVC	0.097	0.177	0.261	0.196	0.169	0.125
	DLCO%	-0.024	0.388	0.156	0.180	0.203	0.117
	KCO%	-0.350	0.507	-0.271	-0.175	-0.196	-0.285
Parámetros PFR		ARV	fmedia	Rényi ($\alpha=0.7$)	LZM (NC=2000)	fApEn ($r=2$)	fSampEn ($r=2$)
MMG _{di_D}	FEV ₁ %	0.262	0.072	0.449	0.325	0.166	0.186
	FVC%	0.108	0.400	0.311	0.206	0.060	0.038
	% FEV ₁ /FVC	0.381	-0.171	0.498	0.344	0.332	0.361
	DLCO%	0.100	-0.031	0.289	0.253	-0.046	0.015
	KCO%	-0.060	0.292	0.086	0.280	-0.282	-0.220

FEV₁ = Volumen espiratorio forzado sobre el primer segundo, FVC = Capacidad vital forzada, DLCO = Difusión pulmonar para el monóxido de carbono, KCO = Coeficiente de transferencia de monóxido de carbono, %= porcentaje con respecto al valor predicho.

7.2.3.2 Resultados del PFIP

Similar al estudio anterior para el PCIP, en la FIGURA 7-21 se muestra para ambos hemidiafragmas el parámetro de EMR considerando todos los sujetos de la BD_{MH}. En este caso, se observan valores de la EMR con una menor dispersión para los parámetros ARV, RMS, fmedia en el MMG_{di_D}, y entropía de Rényi y índice LZM para el MMG_{di_I}. Los parámetros fApEn y fSampEn presentan una mayor dispersión de sus valores. También se observa un mayor número de valores *outliers* (fundamentalmente para fmedia en el MMG_{di_I}). En general, se observa una tendencia hacia valores bajos de la mediana.

A diferencia de los resultados obtenidos para la pendiente, se observa en la FIGURA 7-22 que el grupo muy grave alcanza valores de la mediana más bajos que el grupo grave para los parámetros ARV, entropía de Rényi para el MMG_{di_I}, índice LZM, fApEn y fSampEn. El grupo muy grave presenta valores de la EMR muy dispersos en el MMG_{di_D} para todos los parámetros, excepto para el parámetro fmedia. En cambio en el MMG_{di_I} los valores de la EMR están menos dispersos para todos los parámetros (excepto para el parámetro fmedia).

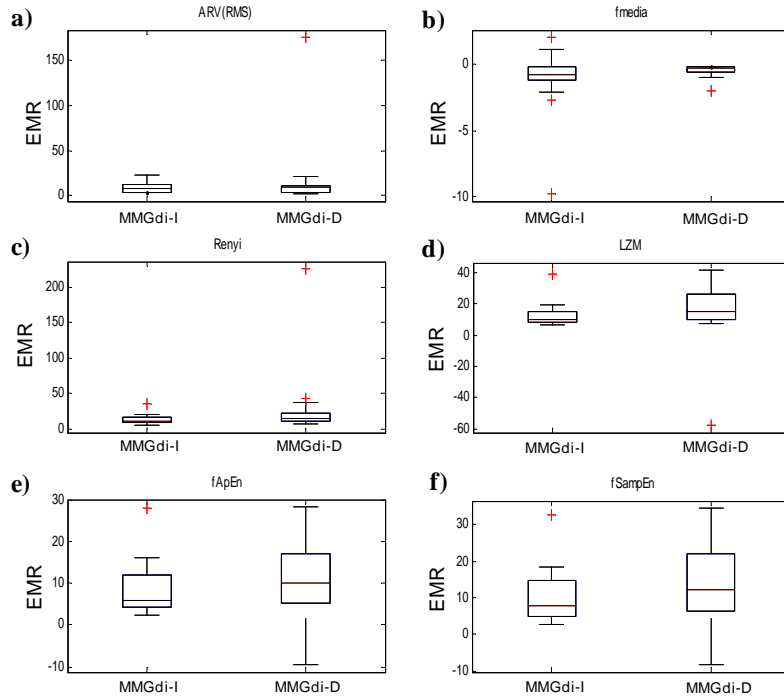


FIGURA 7-21 Eficiencia muscular respiratoria determinada en el PFIP para el grupo todos. a) ARV (MMG_{di-I}) y RMS (MMG_{di-D}), b) fmedia, c) entropía de Rényi para $\alpha = 0.9$ (MMG_{di-I}) y 0.5 (MMG_{di-D}), d) índice LZM (NC = 100), e) y f) fApEn y fSampEn para $r = 1.4$ (MMG_{di-I}) y 1.6 (MMG_{di-D}).

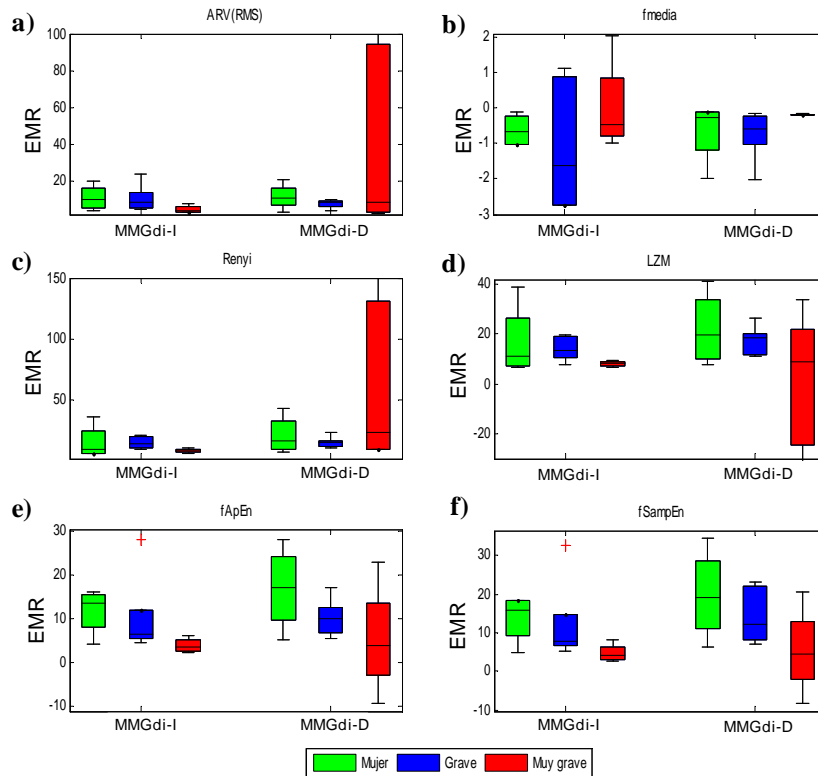


FIGURA 7-22 Eficiencia muscular respiratoria en el PFIP para los grupos: mujer, grave y muy grave. a) ARV (MMG_{di-I}) y RMS (MMG_{di-D}), b) fmedia, c) entropía de Rényi para $\alpha = 0.9$ (MMG_{di-I}) y 0.5 (MMG_{di-D}), d) índice LZM (NC = 100), e) y f) fApEn y fSampEn para $r = 1.4$ (MMG_{di-I}) y 1.6 (MMG_{di-D}).

TABLA 7-6 Valores de correlación entre la EMR y los parámetros de las PFR para el grupo hombre en el PFIP.

Parámetros PFR		ARV	fmedia	Rényi ($\alpha=0.9$)	LZM (NC=100)	fApEn ($r=1.4$)	fSampEn ($r=1.4$)
MMG _{di_I}	FEV ₁ %	0.704	0.116	0.790	0.815	0.697	0.694
	FVC%	0.649	0.423	0.713	0.689	0.707	0.686
	% FEV ₁ /FVC	0.450	0.087	0.560	0.614	0.433	0.433
	DLCO%	0.738	0.250	0.685	0.700	0.754	0.763
	KCO%	0.392	0.255	0.392	0.314	0.432	0.444
Parámetros PFR		RMS	fmedia	Rényi ($\alpha=0.5$)	LZM (NC=100)	fApEn ($r=1.6$)	fSampEn ($r=1.6$)
MMG _{di_D}	FEV ₁ %	0.700	-0.338	0.445	0.600	0.717	0.745
	FVC%	0.690	0.259	0.431	0.529	0.601	0.615
	% FEV ₁ /FVC	0.501	-0.210	0.334	0.555	0.518	0.547
	DLCO%	0.722	-0.282	0.444	0.460	0.772	0.809
	KCO%	0.408	0.005	0.284	0.172	0.449	0.425

FEV₁ = Volumen espiratorio forzado sobre el primer segundo, FVC = Capacidad vital forzada, DLCO = Difusión pulmonar para el monóxido de carbono, KCO = Coeficiente de transferencia de monóxido de carbono, %= porcentaje con respecto al valor predicho.

En la **TABLA 7-6** se muestran los valores de la correlación entre los parámetros de las PFR y la EMR para el grupo hombre. En este caso, se observan valores de correlación mayoritariamente positivos en ambos hemidiafragmas. Para el MMG_{di_I}, se observa que los parámetros espirométricos FEV₁% y FVC% están correlacionados con la EMR estimada a partir todos los parámetros menos fmedia (no muestra correlaciona con ningún parámetro de las PRF). En este sentido, la EMR determinada a partir del índice LZM es la que mejor correlaciona con el FEV₁% (seguido de la entropía de Rényi), y a partir de la entropía de Rényi con el FVC% (seguido de fApEn). El parámetro %FEV₁/FVC solo correlaciona con la EMR estimada a partir de la entropía de Rényi y el índice LZM. De los parámetros de intercambio de gases, solo correlaciona el DLCO% con la EMR. En este sentido, la EMR determinada a partir de los parámetros fApEn y fSampEn está más correlacionada con el DLCO%. En el MMG_{di_D} los parámetros espirométricos correlacionan solo con la EMR estimada a partir del RMS, el índice LZM, fApEn y fSampEn, obteniéndose valores de correlación en general inferiores al MMG_{di_I}. El DLCO%, al igual que en el MMG_{di_I} es el que más correlaciona con la EMR, pero en este caso solo lo hace con la EMR estimada a partir de RMS, fApEn y fSampEn con valores de correlación superiores en los dos últimos. La EMR estimada a partir de fSampEn es la que mejor correlaciona con el FEV₁% y el DLCO%.

En la FIGURA 7-23 y FIGURA 7-24 se muestran para el MMG_{di_I} las gráficas de correlación de la EMR con los parámetros de las PFR. En cada caso, se determinan las rectas de regresión lineal para los grupos: hombre y mujer. Para los parámetros espirométricos (FIGURA 7-23) se observa que la EMR para ambos grupos tiene una tendencia a decrecer cuanto mayor es la severidad (de grave a muy grave para el grupo hombre y de sano a moderado en el grupo mujer). Este comportamiento se observa cuando la EMR se estima a partir de todos los parámetros excepto para la frecuencia media.

La EMR estimada a partir del parámetro f_{media} , tiene un comportamiento similar al de la pendiente (FIGURA 7-17), mientras menor es la severidad mayor es el valor de la EMR desarrollada por todos los parámetros espirométricos. Cuando la EMR se estima a partir de la entropía de Rényi y el índice LZM los datos están menos dispersos. El grupo mujer, muestra un comportamiento muy similar que el grupo hombre excepto cuando la EMR se estima a partir de la frecuencia media.

En el grupo mujer, se observa que los sujetos con un nivel de severidad moderado alcanzan valores de la EMR cercanos, y en muchas ocasiones inferiores, a los valores desarrollados por los sujetos graves y muy graves. Del mismo modo, se observa que sujetos graves desarrollan un valor de EMR menor que algunos sujetos muy graves.

La relación entre la EMR y los parámetros de intercambio de gases (FIGURA 7-24) en el grupo hombre muestra una tendencia decreciente con el aumento de la severidad cuando la EMR se estima a partir de todos los parámetros. Esta tendencia decreciente es menos significativa cuando la EMR se estima a partir del parámetro f_{media} . En general, se observa que los valores de EMR se encuentran poco dispersos cuando se estudian en función de los parámetros de intercambio de gases.

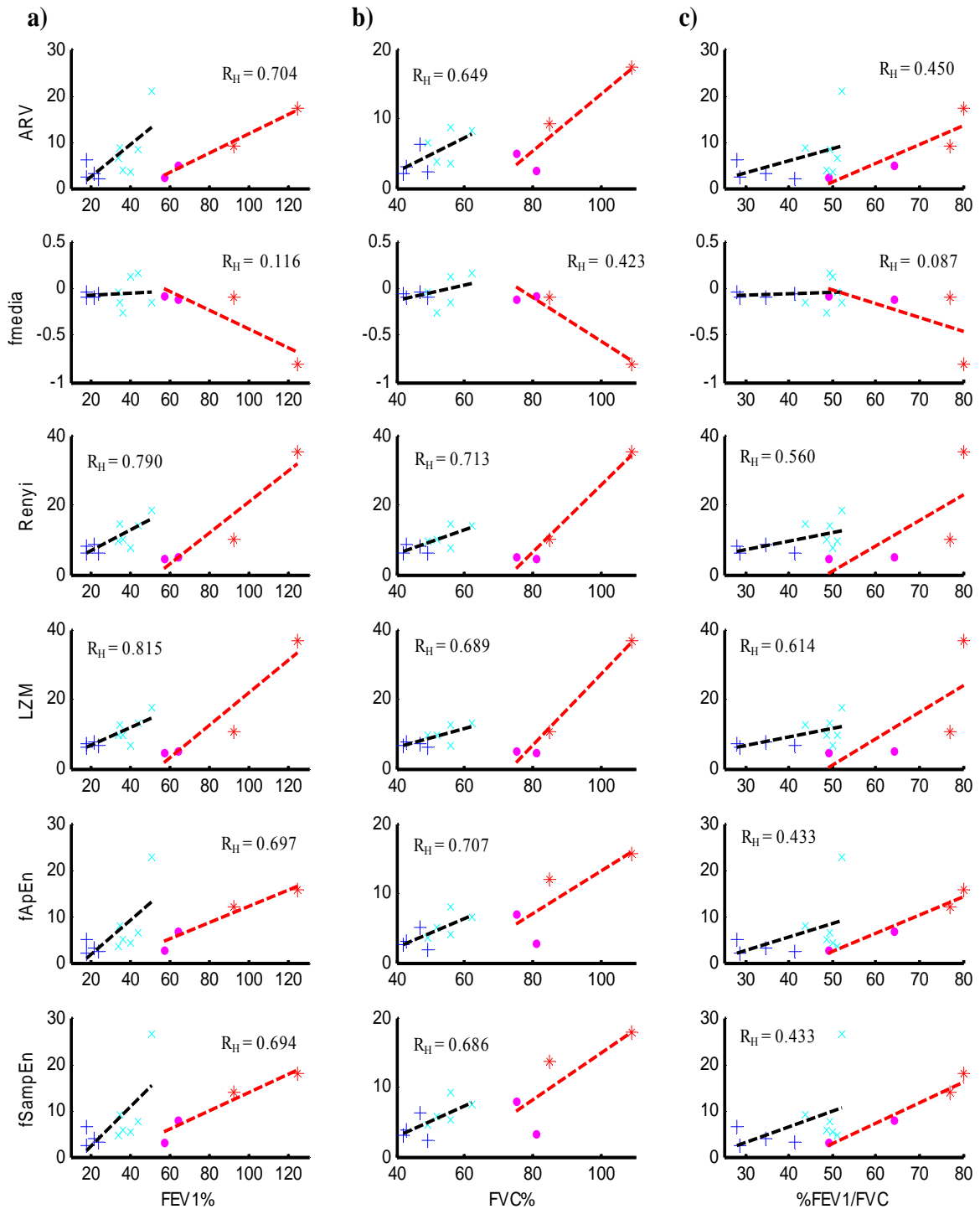


FIGURA 7-23 Gráficos de correlación de los parámetros espirométricos FEV₁% (a), FVC% (b) y %FEV₁/FVC (c) con la eficiencia muscular respiratoria determinada como la pendiente de la recta de regresión lineal entre P_{INS_MAX} y los parámetros calculados en las señales MMG_{di_L}, para el PFIP. Parámetros: ARV, fmedia, entropía de Rényi ($\alpha = 0.9$), índice LZM (NC = 100), fApEn y fSampEn para $r = 1.4$. Grupo mujer: sanas (*) y EPOC moderadas (.), y grupo hombre: grave (x) y muy grave (+). Rectas de regresión lineal para los grupos hombre (negro) y mujer (rojo). R_H coeficiente de correlación del grupo hombre.

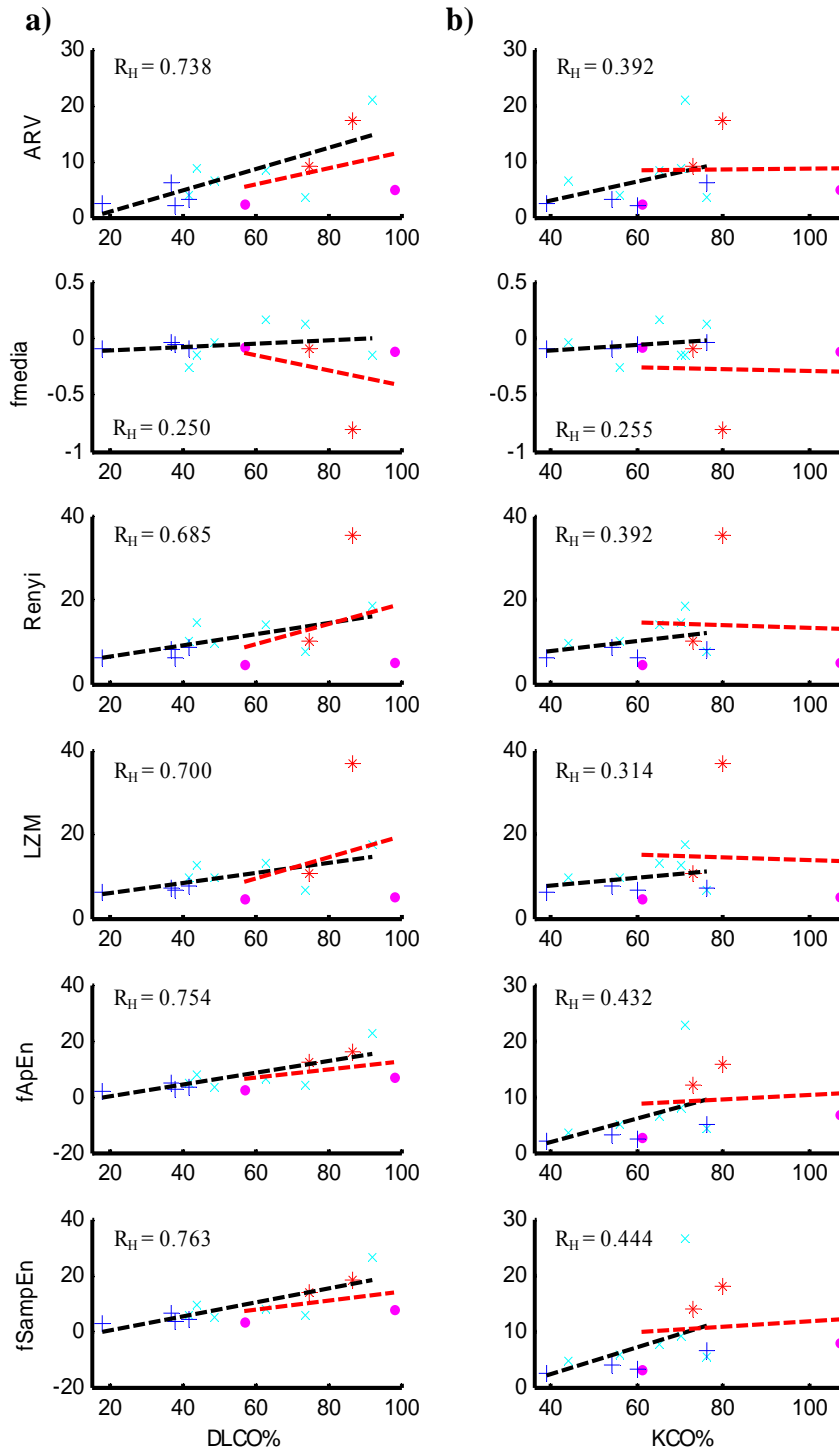


FIGURA 7-24 Gráficos de correlación de los parámetros de intercambio de gases DLCO % (a) y KCO% con la eficiencia muscular respiratoria determinada como la pendiente de la recta de regresión lineal entre P_{INS_MAX} y los parámetros calculados en las señales MMG_{di_1} , para el PFIP. Parámetros: ARV, fmedia, entropía de Rényi ($\alpha = 0.9$), índice LZM (NC = 100), fApEn y fSampEn para $r = 1.4$. Grupo mujer: sanas (*) y EPOC moderadas (.), y grupo hombre: grave (x) y muy grave (+). Rectas de regresión lineal para los grupos hombre (negro) y mujer (rojo). R_H coeficiente de correlación del grupo hombre.

7.3 CONCLUSIONES

Hasta la fecha, muy pocos son los estudios realizados tanto en modelo animal como en modelo humano donde se analice la señal MMG_{di} , y no existe referencia alguna en pacientes con EPOC, de ahí la gran importancia de su estudio. En el presente capítulo, se ha estudiado la relación que existe entre los parámetros de amplitud y de frecuencia determinados en la señal MMG_{di} y la fuerza muscular respiratoria evaluada mediante la señal P_{INS} , con la intención de evaluar no invasivamente la intensidad de las contracciones del diafragma en pacientes con EPOC y su relación con la severidad.

Para dar cumplimiento a esto, se ha estudiado y evaluado en dos protocolos respiratorios diferentes (PCIP y PFIP) y en función del grado de la severidad determinando por los parámetros de las PFR: (1) el valor medio de los parámetros estimados en la señal MMG_{di} en función del incremento de la fuerza muscular desarrollada (incremento de la carga y/o el flujo respiratorio), (2) la correlación entre la P_{INS_MAX} y los parámetros determinados considerando el ciclo respiratorio, (3) la relación entre las variaciones de la P_{INS_MAX} y las variaciones de los parámetros, y (4) la relación entre las variaciones de los parámetros y las variaciones de la P_{INS_MAX} (que es una estimación de la eficiencia muscular respiratoria o EMR). En este caso, los parámetros de pendiente y EMR, se determinan entre el VCCE y la primera carga inspiratoria de 50 g para el PCIP, y durante el incremental de flujo para el PFIP.

7.3.1 RELACIÓN DEL VALOR MEDIO CON EL INCREMENTO DE LA CARGA Y/O DEL FLUJO RESPIRATORIO

Es conocido que en otros músculos al incrementar la fuerza muscular desarrollada aumenta la amplitud de la señal MMG [8]. Una manera de evaluar esta relación en los músculos respiratorios, es precisamente mediante el estudio del valor medio de los parámetros estimados en las señales MMG_{di} durante la realización de fuerza muscular respiratoria. En este caso, la fuerza se desarrollada en función de la carga inspiratoria para el PCIP o en función del flujo en el PFIP.

En el PCIP, con el incremento de la carga el valor medio de los parámetros clásicos de amplitud y de los parámetros determinados en intervalos de cuantificación fijos (considerados también como parámetros de amplitud) aumentó en ambos hemidiafragmas, siendo superior en valor absoluto los obtenidos en el MMG_{di_I} , y en especial para $fApEn$ y $fSampEn$, que presentan una mayor diferencia. Esta diferencia puede ser debida en parte a que en el MMG_{di_I} se registra

mayor actividad MCG junto con la señal MMG_{di} . El índice LZM, seguido por $fApEn$ y $fSampEn$ para el MMG_{di_I} , presentaron una tendencia más lineal conforme aumentó la carga inspiratoria, siendo coherente con los resultados obtenidos en el Capítulo 5 para un sujeto sano.

En el PFIP, con el incremento del flujo (de volumen corriente a incremental de flujo) la frecuencia media disminuyó su valor medio, en ambos hemidiafragmas, con un menor valor en el MMG_{di_I} . Por otra parte, los parámetros de amplitud aumentaron su valor pero en este caso no se observó que éstos alcanzaran valores medios superiores en el MMG_{di_I} como se observó en el PCIP. Los valores medios obtenidos por $fApEn$ y $fSampEn$ en este caso presentan una menor diferencia que la observada en el PCIP.

La tendencia incremental del valor medio en función de la carga también es coherente con otros estudios en señales MMG de los músculos respiratorios [9],[10],[11] donde se observa una relación lineal positiva en la amplitud de la señal MMG con el incremento de la carga y/o las sacudidas musculares evocadas mediante estímulos pulsionales en el nervio frénico. En cambio, la tendencia decreciente presente en la frecuencia media con el incremento de la carga y/o flujo, es diferente a lo observado en otros estudios en señales MMG donde la frecuencia crece con la carga [12]. Los resultados obtenidos son útiles para conocer el comportamiento de la señal MMG_{di} con el incremento de la fuerza muscular respiratoria en pacientes con EPOC.

7.3.2 RELACIÓN DEL VALOR MEDIO CON EL GRADO DE LA SEVERIDAD

El análisis por grupos de severidad (grave y muy grave) en el PCIP muestra un comportamiento similar al análisis global de la BD_{MH} . Los parámetros de amplitud incrementan y el parámetro de frecuencia decrece con el aumento de la carga para ambos hemidiafragmas. Con el incremento de la severidad los valores medios de los parámetros de amplitud, excepto para la entropía de Rényi, son superiores en los sujetos muy graves. La entropía de Rényi en este caso no es capaz de diferenciar adecuadamente entre los distintos grupos de sujetos. Con el incremento de la severidad la frecuencia media alcanza valores medios superiores en los sujetos muy graves para todas las cargas inspiratorias. El grupo mujer presenta un comportamiento similar que el resto de los grupos para un valor de P_{INS_MAX} alrededor de 20 cmH₂O. En este caso, se obtienen valores medios inferiores en todos los parámetros en comparación con los grupos grave y muy grave. En el parámetro de frecuencia para el MMG_{di_D} este comportamiento se observa para todas las cargas inspiratorias, permitiendo diferenciar en función del grado de la severidad.

En el PFIP se observa un comportamiento similar que el PCIP, con el incremento del flujo el grupo muy grave alcanza valores medios superiores que los otros grupos. Al igual que antes para el PCIP, la entropía de Rényi no es capaz de diferenciar entre grupos con diferentes grados de severidad. La frecuencia media también aumenta con el grado de la severidad, y en MMG_{di_D} permite diferenciar mejor entre grupos de sujetos.

Podemos decir que en ambos protocolos, mientras mayor es el grado de la severidad mayor valor medio se alcanza, permitiendo esto diferenciar entre sujetos con diferentes grados de severidad. En este sentido, los parámetros LZM, fApEn y fSampEn permiten clasificar mejor entre los diferentes grupos de sujetos, siendo la frecuencia media en el MMG_{di_D} quien mejor lo hace.

7.3.3 CORRELACIÓN DE LA P_{INS_MAX} Y LOS PARÁMETROS DETERMINADOS EN LA SEÑAL MMG

La correlación entre los parámetros y la P_{INS_MAX} ha mostrado que en el PCIP que existe una fuerte correlación (mayoritariamente positiva), alcanzando valores superiores a 0.55 (excepto la frecuencia media en el MMG_{di_I} que no correlaciona). La relación entre la severidad (de grave a muy grave) y la correlación tiene una tendencia incremental en el MMG_{di_I} y una tendencia decreciente en el MMG_{di_D} , siendo los parámetros fApEn y fSampEn los que mejor diferencian a los grupos grave y muy grave, y los parámetros entropía de Rényi y el índice LZM los que mayor valor de correlación alcanzan (por encima de 0.74) en ambos hemidiafragmas (además de tener una menor SD). En el PFIP los parámetros están más fuertemente correlacionados con la P_{INS_MAX} en el MMG_{di_I} que en el MMG_{di_D} , y alcanzan valores de correlación superiores a 0.8 con menores valores de SD. En este caso, la relación entre la severidad y la correlación tiene en general una tendencia decreciente en ambos hemidiafragmas. Esta tendencia no se observa para los parámetros fApEn y fSampEn en el MMG_{di_I} y fmedia en el MMG_{di_D} . La entropía de Rényi y fApEn son los parámetros que mejor correlacionan en el MMG_{di_I} .

En ambos protocolos se ha visto que la frecuencia media, al igual que la frecuencia máxima [2],[6] correlaciona negativamente (muy débilmente en el MMG_{di_I}) con el incremento de fuerza muscular desarrollada.

7.3.4 CORRELACIÓN DE LA PENDIENTE CON EL GRADO DE LA SEVERIDAD

En esta tesis se ha estudiado la relación que existe entre la actividad vibratoria muscular registrada mediante la señal MMG_{di} y la fuerza desarrollada por los músculos respiratorios, a través de la pendiente entre las variaciones de los parámetros y las variaciones de la P_{INS_MAX} . En el PCIP se analizó la pendiente entre el VCCE y la primera carga inspiratoria (50 g). En el PFIP se analizó la pendiente durante el incremental de flujo.

Con el incremento de la severidad se ha observado que, en general, la pendiente para el PCIP decrece (más relevante para los parámetros de amplitud en el MMG_{di_D}), mientras que en el PFIP incrementa (en general en ambos hemidiafragmas, menos para la frecuencia media). Esto lleva a pensar que el mecanismo fisiológico que gobierna la relación entre el incremento de actividad de la señal MMG_{di} y el aumento de fuerza muscular respiratoria es diferente en ambos protocolos. En el PCIP el aumento de la carga inspiratoria provoca que los músculos respiratorios tengan que hacer un esfuerzo adicional de tipo umbral para poder inspirar. En este test respiratorio se ha reportado que en los pacientes más graves el incremento de amplitud (para un mismo incremento de presión inspiratoria generada) es menor cuanto mayor es la severidad. Esto puede significar que debido a la severidad obstructiva de la EPOC, en los pacientes más graves la actividad muscular respiratoria en VCCE es mayor que en los pacientes menos graves. De esta forma, al partir ya de un estado muscular muy activo, cuando se produce un incremento de carga en el sistema el incremento de actividad muscular es menor en los pacientes más graves. Por el contrario los niveles de presión alcanzados en el PFIP son mucho menores que los alcanzados en la primera carga inspiratoria del PCIP (no hay que alcanzar un umbral de presión para poder inspirar). De esta forma el esfuerzo muscular que realizan los pacientes menos graves para realizar el PFIP es menor para alcanzar el mismo nivel de presión y esto queda reflejado en un menor incremento en los parámetros de amplitud de la señal MMG_{di} .

El coeficiente de correlación de Pearson entre las pendientes y los parámetros de la PFR se analizó solo en el grupo hombre (grave y muy grave), indicando que en el PCIP, la correlación fue mayoritariamente débil y muy débil en ambos hemidiafragmas. Sólo se alcanzó un valor de correlación moderado entre la frecuencia media y los parámetros FVC% en ambos hemidiafragmas y el KCO% en el MMG_{di_I} , y entre la entropía de Rényi y los parámetros FEV₁% y %FEV₁/FVC en el MMG_{di_D} .

En el PFIP a diferencia del PCIP, existe una fuerte correlación negativa entre la pendiente de los parámetros de amplitud y los parámetros de las PFR en el MMG_{di_I} (menos el

KCO% con la entropía de Rényi y el índice LZM). Esta correlación presenta una tendencia decreciente conforme disminuye el grado de la severidad (de muy grave a grave). En el grupo mujer, aunque solo cuentan con 4 sujetos, se observó una tendencia similar con la severidad. Por otra parte, los parámetros espirométricos indican una mayor correlación con la entropía de Rényi (seguido del índice LZM), y los parámetros de intercambio de gases con fApEn y fSampEn. En el MMG_{di_D} sólo se observa una correlación moderada entre la frecuencia media y los parámetros de las PFR (menos el KCO%) y entre los parámetros RMS y fSampEn con el DLCO%. La frecuencia media fue el único parámetro que correlacionó positivamente en ambos hemidiafragmas con todos los parámetros de las PFR, excepto con el KCO% en el MMG_{di_D} que no correlacionó. Esta correlación positiva indica una tendencia incremental conforme disminuye el grado de la severidad.

7.3.5 CORRELACIÓN DE LA EFICIENCIA MUSCULAR RESPIRATORIA CON EL GRADO DE LA SEVERIDAD

La eficiencia mecánica de los músculos respiratorios (definida como el ratio entre el trabajo mecánico respiratorio realizado y la energía equivalente para el metabolismo de los músculos respiratorios) se ve disminuida cuando el diafragma debilitado no contribuye adecuadamente a la ventilación (no desciende hacia el abdomen) gastando grandes cantidades de energía sin producir trabajo externo. La eficiencia de las contracciones del diafragma puede ser evaluada mediante la relación de la presión transdiafragmática y la amplitud de la señal EMG_{di} [5]. Teniendo en cuenta esta definición de eficiencia, en esta tesis se estudia la eficiencia muscular respiratoria (EMR) a partir de la relación entre la presión inspiratoria en boca y los parámetros determinados en la señal MMG_{di} para el grupo hombre.

En el PCIP, los resultados obtenidos indican que la EMR disminuye conforme aumenta el grado de la severidad y presenta una correlación mayoritariamente débil y muy débil. Sólo se alcanza un valor de correlación moderado (ligeramente inferior al obtenido para la pendiente) entre la EMR estimada a partir de frecuencia media y los parámetros FVC% en ambos hemidiafragmas y el KCO% en el MMG_{di_I}, y entre la entropía de Rényi y los parámetros FEV₁% y %FEV₁/FVC en el MMG_{di_D}.

En el PFIP, se observa un comportamiento similar al PCIP. En este caso, conforme aumenta el grado de severidad, la EMR presenta una tendencia decreciente para todos los parámetros (en ambos hemidiafragmas). Además, se obtienen valores de correlación mayoritariamente positivos (superiores a los obtenidos en el PCIP) con los parámetros de las

PFR (menos para la f_{media} en el MMG_{di_D}). En ambos hemidiafragmas, la EMR estimada a partir de los parámetros de amplitud correlaciona mejor con los parámetros $FEV_1\%$, $FVC\%$, y $DLCO\%$, aunque en general, con mayores valores de correlación en el MMG_{di_I} . A diferencia de lo observado en el análisis de la pendiente para el PFIP, la EMR estimada a partir de la f_{media} correlaciona débilmente con todos los parámetros de las PFR. El grupo mujer, presenta un comportamiento similar que el grupo hombre para la EMR estimada a partir de los parámetros de amplitud, y contraria a partir de la f_{media} . En general se observa también que la EMR es menor en mujeres que en hombres.

Finalmente, y en virtud de los resultados obtenidos en este capítulo puede concluirse que el estudio de la señal MMG_{di} (en amplitud y frecuencia) muestra un enorme potencial para evaluar el grado de la severidad que presentan los sujetos con EPOC y su relación con la debilidad de la musculatura respiratoria, y por tanto su aplicación en estudios de la clínica podría ser de gran ayuda para evaluar el desarrollo de la enfermedad. Por otra parte, hemos visto que los protocolos respiratorios estudiados son adecuados para estudiar la relación entre los parámetros y la fuerza muscular desarrollada mediante la señal P_{INS} . En este sentido, cabe destacar que el PFIP presenta la ventaja de requerir de menos esfuerzo para su realización (y por tanto conlleva a una menor fatiga) por parte de los sujetos, y en especial por los muy graves. El PFIP, ha mostrado además una mayor correlación (que el PCIP) con la P_{INS_MAX} y con los parámetros de pendiente y EMR, así como una buena reproducibilidad, características que lo convierten en un protocolo más adecuado para caracterizar la relación entre la amplitud de la señal MMG_{di} y la P_{INS_MAX} en pacientes con debilidad muscular respiratoria.

7.4 BIBLIOGRAFÍA

- [1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2013.
- [2] A. Torres, L. Sarlabous, J. A. Fiz, J. Gea, J. M. Martínez Llorens, J. Morera, and R. Jané, Noninvasive measurement of inspiratory muscle performance by means of diaphragm muscle mechanomyographic signals in COPD patients during an incremental load respiratory test, in *32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2010, vol. 2010, pp. 2493–2496.
- [3] A. Torres, L. Sarlabous, J. A. Fiz, J. Gea, J. Martínez Llorens, J. Morera, and R. Jane, “Evaluación de la actividad de los músculos inspiratorios mediante señales mecanomiográficas en pacientes con EPOC durante un protocolo de carga incremental,” in *XXVIII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, 2010.
- [4] C. Roussos, “Energetics,” *The Thorax*. Editors: C. Roussos, PT Macklem, C. Lanfant. Marcel Dekker, pp. 437–92, 1985.
- [5] Y. M. Luo, J. Moxham, and M. I. Polkey, “Diaphragm electromyography using an oesophageal catheter: current concepts,” *Clinical science*, vol. 115, no. 8, pp. 233–44, Oct. 2008.
- [6] L. Sarlabous, A. Torres, J. A. Fiz, J. Gea, J. M. Martinez Llorens, J. Morera, and R. Jane, “Evaluation of the respiratory muscles efficiency during an incremental flow respiratory test,” in *33rd Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2011, vol. 2011, pp. 3820–3823.
- [7] L. Sarlabous, A. Torres, J. A. Fiz, J. Gea, J. M. Martinez Llorens, J. Morera, and R. Jané, “Evaluación de la eficiencia de los músculos respiratorios durante un test de flujo incremental progresivo,” in *XXIX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, 2011, pp. 4–7.
- [8] M. J. Stokes and P. A. Dalton, “Acoustic myographic activity increases linearly up to maximal voluntary isometric force in the human quadriceps muscle,” *Journal of the Neurological Sciences*, vol. 101, pp. 163–167, 1991.
- [9] M. Petitjean and F. Bellemare, “Phonomyogram of the diaphragm during unilateral and bilateral phrenic nerve stimulation and changes with fatigue,” *Muscle & nerve*, vol. 17, no. 10, pp. 1201–9, Oct. 1994.
- [10] M. A. Mañanas, R. Jané, J. A. Fiz, J. Morera, and P. Caminal, “Study of myographic signals from sternomastoid muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease,” *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. 47, no. 5, pp. 674–81, May 2000.
- [11] M. A. Mañanas, J. A. Fiz, J. Morera, and P. Caminal, “Analyzing dynamic EMG and VMG signals of respiratory muscles,” *IEEE engineering in medicine and biology magazine*, vol. 20, no. 6, pp. 125–32, 2001.

- [12] C. Orizio, R. Perini, B. Diemont, M. Maranzana Figini, and A. Veicsteinas, "Spectral analysis of muscular sound during isometric contraction of biceps brachii.," *Journal of applied physiology*, vol. 68, no. 2, pp. 508–12, Feb. 1990.

Capítulo 8

CONCLUSIONES

Esta tesis se ha focalizado en el estudio y evaluación no invasiva de la función muscular respiratoria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) a través de la señal mecanomiográfica del músculo diafragma (MMG_{di}) registrada mediante un acelerómetro colocado sobre la superficie de la caja torácica. Diferentes estudios han sido desarrollados con la intención de extraer información referente a la actividad muscular respiratoria y su relación con la presión inspiratoria en boca (P_{INS}) y el grado de la severidad evaluado a través de los parámetros de las pruebas funcionales respiratorias (PFR), y contribuir de este modo a la mejora del diagnóstico de pacientes con EPOC.

En pacientes con EPOC, debido al grado de obstrucción al flujo de aire en los pulmones, aumenta el trabajo mecánico que realizan los músculos respiratorios y en especial el diafragma (en muchas ocasiones debilitado), trayendo como consecuencia la aparición de fatiga muscular y la disminución de la eficiencia muscular respiratoria. Por otra parte, la señal MMG representa la actividad mecánica de los músculos durante la contracción, y su amplitud está fuertemente relacionada con la producción de fuerza, tal que, incluso pequeños incrementos de fuerza durante acciones musculares sostenidas producen grandes aumentos de actividad en ésta. Durante la contracción del diafragma, se produce una vibración o sonido muscular que puede ser registrada mediante sensores (micrófonos y/o acelerómetros) posicionados encima de la pared inferior del pecho en la zona de aposición del diafragma y la caja torácica. De ahí, que la

señal MMG_{di} podría ser de gran utilidad en la práctica clínica para evaluar no invasivamente la fuerza de las contracciones del diafragma.

Para realizar este estudio se han utilizado dos bases de datos, una en modelo animal (BD_{MA}) y otra en modelo humano (BD_{MH}). La BD_{MA} fue registrada en dos perros de raza mixta durante diferentes maniobras inspiratorias en el Hospital Universitario de Cruces (HUC) en Bilbao en el año 2004, siendo los encargados del registro el Dr. Juan. B. Galdiz, médico del Departamento de Neumología del HUC, y el Dr. José Antonio Fiz, médico del Servicio de Neumología del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol (HUGTiP) en Badalona y miembro del grupo de investigación de Procesado e Interpretación de Señales Biomédicas (BIOSPIN) del Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC). Esta base de datos ha sido empleada fundamentalmente para evaluar los índices de fuerza muscular respiratoria propuestos en esta tesis. Por otra parte, la base BD_{MH} fue registrada en el Hospital del Mar (HM) en Barcelona, entre los años 2008 y 2010, y el registro se llevó a cabo por el Dr. Joaquim Gea y la Dra. Juana M. Martínez-Llorens, médicos del Departamento de Medicina Respiratoria de este hospital, y el Dr. José Antonio Fiz. En esta base de datos se registraron 15 sujetos (13 EPOC y 2 sanos) durante la realización de dos protocolos respiratorios, denominados protocolo de carga incremental progresiva (PCIP) y protocolo de flujo incremental progresivo (PFIP).

8.1 APORTACIONES DE LA TESIS

8.1.1 ESTUDIO DE LA SEÑAL MMG_{di}

La primera parte de esta tesis está relacionada con la caracterización de la señal MMG_{di} registrada entre el séptimo y octavo espacios intercostales, en la línea axilar izquierda y derecha del cuerpo (o hemidiafragmas) mediante acelerómetros capacitivos, en un sujeto sano.

En la BD_{MA} , la señal MMG_{di} se registró mediante el acelerómetro *Kistler* 8302A posicionado en el hemidiafragma izquierdo, y la BD_{MH} se han empleado dos acelerómetros *Kistler* 8312B2 uno en cada hemidiafragma. Los dos acelerómetros empleados presentan una respuesta frecuencial desde 0 Hz hasta 250 (8312B2) y 400 (8302A) Hz.

Los resultados en modelo animal más relevantes, y que han servido como punto de partida para la realización de esta tesis, indican que mediante la señal MMG_{di} era posible seguir las fases de contracción diafragmática de manera similar que con otras señales de origen respiratorio. Del mismo modo era posible evaluar y monitorizar los tiempos de contracción del diafragma, así como evaluar el esfuerzo respiratorio mediante la correlación con la señal P_{INS} .

Por otra parte, los estudios en modelo humano, reducidos en número en relación al modelo animal, han empleado estimulación del nervio frénico para evaluar la actividad del diafragma. Estos estudios han concluido que la señal MMG_{di} registrada de esta forma representaba un buen índice para evaluar la fuerza de las contracciones del diafragma, que la frecuencia instantánea estaba altamente correlacionada con la P_{di} , que para reducir los sonidos respiratorios la glotis debería estar cerrada o las vías respiratorias obstruidas, y finalmente, que los sonidos cardíacos son registrados con mayor intensidad en el hemidiafragma izquierdo (aunque su amplitud era considerablemente más pequeña que la amplitud de la señal MMG_{di}).

Del estudio que se ha realizado en esta tesis en las señales MMG_{di} registradas en un sujeto sano durante un protocolo respiratorio de carga sostenida sin flujo se han obtenido las siguientes conclusiones:

- El contenido frecuencia de la señal MMG_{di} , comprendido entre 5 y 35 Hz, se encuentra completamente solapado con la interferencia de origen cardíaca o interferencia mecanocardiográfica (MCG) correspondiente al contenido de baja frecuencia de los sonidos cardíacos comprendidos entre 5 y 25 Hz. La interferencia MCG (registrada durante una apnea) contribuye más a la amplitud del MMG_{di} en el hemidiafragma izquierdo.
- La señal MMG_{di} se ve afectada fundamentalmente por tres tipos de ruido: el ruido impulsivo (típico también en señales MMG de otros músculos), ruido producido al inicio y al final de la inspiración que podría ser considerado también como un ruido impulsivo (tiene una mayor amplitud que la señal MMG_{di} , una duración entre 0.1 y 0.2 s aproximadamente, y tanto su ocurrencia como su amplitud suelen ser mayores durante el inicio de la inspiración), y el ruido o artefacto debido al movimiento de baja frecuencia de la caja torácica durante la respiración.
- La amplitud de la señal MMG_{di} , en ambos hemidiafragmas, incrementa linealmente con el aumento de la carga inspiratoria,
- El SNR incrementa con el aumento de la carga, con valores más bajos generalmente en el hemidiafragma izquierdo.

8.1.2 ELABORACIÓN DE LAS BASES DE DATOS

Se ha contribuido a la elaboración de dos bases de datos de señales, la BD_{MA} y la BD_{MH} para su utilización en esta tesis, y en futuras investigaciones. Antes de realizar los estudios sobre las bases de datos, cada una de las señales que las conforman fueron minuciosamente analizadas

(ciclo a ciclo) con la intención de descartar ciclos con morfologías anómalas y ciclos donde el detector de inicios y finales de ciclos pudiera haber fallado.

Las señales registradas en la BD_{MA} se emplearon por una parte, para estudiar y poner a punto los nuevos índices para evaluar la función de los músculos respiratorios, gracias al incremento lineal de la amplitud de la señal MMG_{di} respecto a la P_{INS} que desarrollan los animales (esto no sería posible en un modelo humano), y por otra parte ha permitido establecer las bases para el estudio en modelo humano, ya que, aunque se han realizado otros estudios en modelo animal, los sensores aquí empleados registran un mayor ancho de banda frecuencial, siendo más adecuado para el estudio en modelo humano. Por otra parte, la BD_{MH} representa la primera base de datos de señales MMG_{di} y P_{INS} registradas en sujetos sanos y en pacientes con EPOC. De ahí, que presenta un gran potencial investigativo y clínico. Sobre esta base datos, también se aplicaron los índices con la intención de estudiar la función de los músculos respiratorios, evaluar el comportamiento durante diferentes niveles de carga, y para finalmente estimar la eficiencia de los músculos respiratorios.

Los PCIP y PFIP han sido de gran utilidad para evaluar el funcionamiento de la musculatura respiratoria. El PCIP, representa uno de los protocolos más utilizados y estudiados para evaluar la fuerza muscular respiratoria y la respuesta de los pacientes durante la fatiga muscular respiratoria. En cambio, el PFIP hasta la fecha no había sido estudiado. El PFIP es un test más adecuado y fácil de realizar por sujetos con una elevada limitación al flujo de aire, como es el caso de los pacientes con EPOC muy graves.

8.1.3 ÍNDICES PARA EVALUAR LA ACTIVIDAD MUSCULAR RESPIRATORIA

El estudio de la relación entre la amplitud de la señal MMG_{di} y la fuerza muscular respiratoria (evaluada mediante la señal P_{INS}) permite evaluar la fuerza de las contracciones del diafragma. Los parámetros ARV y RMS representan los estimadores de amplitud más empleados en señales miográficas, los cuales en ausencia de ruido estiman adecuadamente la amplitud y correlacionan fuertemente con la fuerza muscular. En cambio, éstos no son robustos cuando las señales están contaminadas con ruido (debido al movimiento, cambios de línea de base, artefactos impulsivos, interferencia MCG) superpuesto en frecuencia con la señal MMG_{di}.

Para mejorar la estimación de la amplitud de la señal MMG_{di}, en esta tesis se han propuesto tres nuevos métodos que caracterizan con mayor fiabilidad y robustez la amplitud de las señales MMG_{di} sin la necesidad de aplicar métodos para eliminar o reducir la interferencia MCG y/o ruido impulsivo. Estos métodos, tienen en cuenta la naturaleza aleatoria y el ruido

asociado en las señales MMG_{di} , y están basados en: el algoritmo de Lempel-Ziv: LZM, la entropía aproximada: fApEn, y la entropía muestral: fSampEn. Todos ellos son calculados con intervalos de cuantificación fijos (en función de la SD global de la señal) y empleando ventanas móviles.

Mediante señales MMG_{di} simuladas, se analizó el comportamiento y se perfeccionaron los nuevos índices propuestos (LZM, fApEn y fSampEn), evaluándolos sobre señales con diferentes distribuciones de amplitud, complejidad y SNR. En estos estudios, también se determinaron los parámetros ARV y RMS, y los mismos fueron comparados con los nuevos índices. Este estudio comparativo consistió en analizar la capacidad de todos ellos de obtener una medida de amplitud fiable (en términos de ciclado) frente a ruidos de tipo impulsivo y cardíaco, y de su relación con la fuerza muscular respiratoria. Una vez determinados en los nuevos índices los parámetros que mejor permiten estimar la amplitud éstos se aplicaron a señales MMG_{di} registradas las dos bases datos. Los resultados derivados de este estudio indican que:

- El ARV tiene un mejor comportamiento que el RMS frente a los dos tipos de ruidos analizados.
- Los índices LZM (para $NC > 40$), fApEn ($r = 0.3$) y fSampEn ($r = 0.3$) son más robustos que los parámetros ARV y RMS frente a los dos tipos de ruidos analizados, y están más correlacionados con la P_{INS} .

Los nuevos índices aquí propuestos podrían también ser empleados al estudio de otras señales biomédicas también de naturaleza aleatoria, como es el caso de las señales electromiográficas (EMG), donde se experimentan episodios de ruido impulsivo y donde la interferencia de la señal ECG afecta al estudio de la amplitud. Finalmente, destacar que la estimación realizada por estos índices podría proporcionar una mayor información relacionada con la eficiencia electromecánica mediante la relación EMG/MMG.

8.1.4 CANCELACIÓN ADAPTATIVA DE INTERFERENCIAS

La cancelación adaptativa de interferencias se ha empleado para reducir la interferencia de origen cardíaco presente en las señales MMG_{di} , mediante los algoritmos LMS y RLS. Para facilitar la interpretación de los resultados y garantizar que la señal MMG_{di} contenga solo componentes de origen cardíaco y de los músculos respiratorios, se diseñó un protocolo respiratorio donde se realizaron maniobras de generación de presión inspiratoria sin flujo a

diferentes niveles de presión (apnea, 20 cmH₂O, 40 cmH₂O, 60 cmH₂O y máxima carga voluntaria) en un sujeto sano.

La selección de los parámetros de los filtros se realizó con la ayuda de señales MMG_{di} simuladas, en función de la máxima correlación entre los mapas de correlación obtenidos entre la señal ENV (señal que simula los incrementos de presión inspiratoria obtenidos en un PCIP) y las estimaciones de amplitud (ARV, RMS, fApEn y fSampEn) realizadas sobre las señales filtradas. En esta tesis se ha propuesto, el cálculo de la media geométrica para determinar la máxima correlación (considerando los mapas de correlación obtenidos por todos los estimadores) en cada filtro. Con la aplicación de los filtros LMS y RLS los parámetros ARV y RMS son los que mejor correlación alcanzan respecto a cuándo fueron determinados sobre la señal sin filtrar. En cambio los parámetros fApEn y fSampEn, aunque también aumentan sus índices de correlación, experimentan un menor incremento.

Para facilitar la interpretación de los resultados, se ha propuesto analizar la señal MMG_{di} considerando fundamentalmente dos segmentos, uno que contiene la mayor interferencia MCG denominado segmento CRC y otro que presenta una muy baja interferencia denominado segmento SRC. Estos segmentos, son seleccionados a partir de la posición de los puntos R de la señal electrocardiográfica registrada simultáneamente con las señales MMG_{di}. La idea del estudio es comprobar que los parámetros seleccionados en los filtros reducen la amplitud de los segmentos CRC hasta alcanzar niveles similares a los de los segmentos SRC. En este estudio también se analiza la densidad espectral de potencia. Los resultados derivados de este estudio sugieren que en ausencia de flujo de aire el ARV y fSampEn caracterizaron mejor la amplitud que el RMS y fApEn. Siendo el parámetro fSampEn el que mejor caracteriza la amplitud cuando se aplicó el filtro LMS. En general se ha visto que los parámetros fApEn y fSampEn son más robustos frente a la interferencia MCG y permiten estimar mejor la amplitud de las señales MMG_{di}.

Debido a que en las bases de datos empleadas en esta tesis no se cuenta con la señal ECG, la cancelación adaptativa de interferencia no puede ser aplicada, ya que no ha sido posible generar una señal de referencia a partir de las señales MMG_{di} que esté sincronizada con los instantes en que ocurre la interferencia MCG. Sin embargo, consideramos adecuado el empleo de los filtros LMS y RLS para reducirla, y en función de los resultados obtenidos se recomienda el uso del filtro LMS, que además presenta una implementación más simple.

8.1.5 EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN MUSCULAR RESPIRATORIA Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE LA SEVERIDAD DE LA EPOC

Hasta la fecha, muy pocos son los estudios realizados donde se analice la señal MMG_{di} , tanto en modelo animal como en modelo humano, y no existe ninguna referencia en pacientes con EPOC; de ahí la gran importancia de su estudio. En esta tesis se ha estudiado la relación que existe entre los parámetros de amplitud y de frecuencia determinados en la señal MMG_{di} y la fuerza muscular respiratoria evaluada mediante la señal P_{INS} , con la intención de evaluar no invasivamente la intensidad de las contracciones del diafragma en pacientes con EPOC y su relación con la severidad.

Para dar cumplimiento a esto, se ha estudiado y evaluado en dos protocolos respiratorios diferentes (PCIP y PFIP) y en función del grado de severidad determinando por los parámetros de las PFR: el valor medio de los parámetros estimados en la señal MMG_{di} en función del incremento de la fuerza muscular desarrollada (debida a un incremento en la carga inspiratoria o debida a un incremento del flujo respiratorio), la correlación entre la P_{INS_MAX} y los parámetros determinados considerando el ciclo respiratorio, la relación entre las variaciones de la P_{INS_MAX} y las variaciones de los parámetros, y la relación entre las variaciones de los parámetros y las variaciones de la P_{INS_MAX} (que es una estimación de la eficiencia muscular respiratoria o EMR). En este caso, los parámetros de pendiente y EMR, se determinan entre el VCCE y la primera carga inspiratoria de 50 g para el PCIP, y durante el incremental de flujo para el PFIP.

8.1.5.1 Relación del valor medio con el incremento de la carga y/o del flujo respiratorio

Para evaluar la relación entre la amplitud de la señal MMG_{di} y la fuerza realizada por los músculos respiratorios, se estudió el valor medio de los parámetros durante la realización de fuerza (en función de la carga inspiratoria en el PCIP o en función del flujo en el PFIP). Los resultados obtenidos de este estudio han mostrado en el PCIP, un incremento del valor medio de los parámetros de amplitud (tanto de los parámetros clásicos como de los nuevos índices propuestos en esta tesis) con el aumento de la carga. El índice LZM, seguido por $fApEn$ y $fSampEn$ (para el MMG_{di_I}) presentaron una tendencia más lineal conforme aumentó la carga, siendo coherente con los resultados obtenidos en esta tesis para un sujeto sano. Por otra parte, en el PFIP con el incremento del flujo la frecuencia media disminuyó su valor medio (un menor valor en el MMG_{di_I}), en cambio los parámetros de amplitud aumentaron su valor medio pero

con valores inferiores a los del PCIP en el MMG_{di_I}. Los valores medios obtenidos por fApEn y fSampEn presentaron una menor diferencia que en el PCIP.

La tendencia incremental del valor medio en función de la carga también es coherente con otros estudios en señales MMG de los músculos respiratorios [1],[2],[3] donde se observa una relación lineal positiva en la amplitud de la señal MMG con el incremento de la carga y/o las sacudidas musculares evocadas mediante estímulos pulsionales en el nervio frénico. En cambio, la tendencia decreciente presente en la frecuencia media con el incremento de la fuerza, es diferente a lo observado en otros estudios en señales MMG donde la frecuencia crece con la carga [4].

En cuanto a la relación del valor medio y el grado de la severidad se ha visto que en ambos protocolos, mientras mayor es la severidad mayor valor medio se alcanza cuando incrementa la fuerza muscular desarrollada. Los parámetros LZM, fApEn y fSampEn diferencian mejor a los diferentes grupos de sujetos, siendo la frecuencia media en el MMG_{di_D} quien mejor lo hizo. En ambos protocolos la entropía de Rényi no es capaz de diferenciar entre sujetos con diferentes grados de la severidad.

8.1.5.2 Correlación de la P_{INS_MAX} y los parámetros determinados en la señal MMG_{di}

La correlación entre los parámetros y la P_{INS_MAX} ha mostrado que en el PCIP existe una fuerte correlación, mayoritariamente positiva, con valores superiores a 0.55 (excepto para la frecuencia media en el MMG_{di_I} que no correlaciona). La relación entre la severidad (de grave a muy grave) y la correlación tiene una tendencia incremental en el MMG_{di_I}, y una tendencia decreciente en el MMG_{di_D}, siendo los parámetros fApEn y fSampEn en los que se observa más diferencia entre los grupos grave y muy grave, y los parámetros entropía de Rényi y el índice LZM los que mayor valor de correlación alcanzan (por encima de 0.74) en ambos hemidiafragmas, además de tener una menor SD.

En el PFIP los parámetros están más fuertemente correlacionados con la P_{INS_MAX} en el MMG_{di_I} que en el MMG_{di_D}, y alcanzan valores de correlación superiores a 0.8 con menores valores de SD. En este caso, la relación entre la severidad y la correlación describe en general una tendencia decreciente. Esta tendencia no se observa para los parámetros fApEn y fSampEn en el MMG_{di_I} y fmedia en el MMG_{di_D}. La entropía de Rényi y fApEn son los parámetros que mejor correlacionan en el MMG_{di_I}.

En ambos protocolos la frecuencia media, al igual que la frecuencia máxima [5],[6] correlaciona negativamente, aunque muy débilmente en el MMG_{di_I} , con el incremento de la fuerza muscular desarrollada.

8.1.5.3 Correlación de la Pendiente con el Grado de la Severidad

En este trabajo se ha estudiado la relación que existe entre la actividad vibratoria muscular registrada mediante la señal MMG_{di} y la fuerza desarrollada por los músculos respiratorios, a través de la pendiente entre las variaciones de los parámetros y las variaciones de la P_{INS_MAX} . En el PCIP se analizó la pendiente entre el volumen corriente con émbolo (VCCE) y la primera carga inspiratoria. En el PFIP se analizó la pendiente durante el incremental de flujo. Cabe decir que durante la realización de esta tesis, en el PCIP se analizaron también otras pendientes (pendiente entre VCCE y la MVC [5],[7], y entre la penúltima carga inspiratoria soportado y la MVC), obteniéndose resultados algo inferiores a los obtenidos con la pendiente entre el VCCE y la primera carga inspiratoria.

Con el incremento de la severidad se ha observado que, en general, la pendiente para el PCIP decrece (más relevante para los parámetros de amplitud en el MMG_{di_D}), mientras que en el PFIP incrementa (en general en ambos hemidiafragmas, menos para la frecuencia media). Esto lleva a pensar que el mecanismo fisiológico que gobierna la relación entre el incremento de actividad de la señal MMG_{di} y el aumento de fuerza muscular respiratoria es diferente en ambos protocolos. En el PCIP el aumento de la carga inspiratoria provoca que los músculos respiratorios tengan que hacer un esfuerzo adicional de tipo umbral para poder inspirar. En este test respiratorio se ha reportado que en los pacientes más graves el incremento de amplitud (para un mismo incremento de P_{INS} generada) es menor cuanto mayor es la severidad. Esto puede significar que debido a la severidad obstructiva de la EPOC, en los pacientes más graves la actividad muscular respiratoria en VCCE es mayor que en los pacientes menos graves. De esta forma, al partir ya de un estado muscular muy activo, cuando se produce un incremento de carga en el sistema el incremento de actividad muscular es menor en los pacientes más graves. Por el contrario los niveles de presión alcanzados en el PFIP son mucho menores que los alcanzados en la primera carga inspiratoria del PCIP (no hay que alcanzar un umbral de presión para poder inspirar). De esta forma el esfuerzo muscular que realizan los pacientes menos graves para realizar el PFIP es menor para alcanzar el mismo nivel de presión y esto queda reflejado en un menor incremento en los parámetros de amplitud de la señal MMG_{di} .

La correlación entre las pendientes y los parámetros de la PFR (analizada solo para el grupo hombre) ha mostrado en el PCIP una correlación mayoritariamente débil y muy débil. En cambio en el PFIP, ha mostrado una fuerte correlación negativa en el MMG_{di_I} (menos el KCO% con la entropía de Rényi y el índice LZM). Esta correlación presenta una tendencia decreciente conforme disminuye el grado de la severidad (de muy grave a grave). Los parámetros espirométricos están más correlacionados con la entropía de Rényi (seguido del índice LZM), y los parámetros de intercambio de gases con fApEn y fSampEn. En el MMG_{di_D} sólo se observa una correlación moderada entre la frecuencia media y los parámetros de las PFR (menos el KCO%) y entre los parámetros RMS y fSampEn con el DLCO%. La frecuencia media fue el único parámetro que correlacionó positivamente en ambos hemidiafragmas con todos los parámetros de las PFR, excepto con el KCO% en el MMG_{di_D} que no correlacionó. Esta correlación positiva indica una tendencia incremental conforme disminuye el grado de la severidad.

Aunque solo se cuentan con 4 sujetos mujeres en este estudio, cabe destacar que se ha observado una tendencia similar al del grupo de sujetos hombres con el incremento del grado de la severidad.

8.1.5.4 Correlación de la Eficiencia Muscular Respiratoria con el Grado de la Severidad

Finalmente, se ha propuesto el cálculo de la eficiencia muscular respiratoria (EMR) con la intención de facilitar la interpretación de los resultados desde el punto de vista clínico. La eficiencia de las contracciones del diafragma puede ser evaluada mediante la relación entre la presión transdiafragmática y la amplitud de la señal EMG_{di} [8], tomando esta definición como referencia, en esta tesis la EMR se ha determinado como la relación entre la presión inspiratoria en boca y los parámetros determinados en la señal MMG_{di} .

Los resultados obtenidos en el PCIP indican que la EMR disminuye conforme aumenta el grado de la severidad y presenta, al igual que para la pendiente, una correlación mayoritariamente débil y muy débil. En cambio, en el PFIP se observa que al aumentar la severidad la EMR presenta una tendencia decreciente para todos los parámetros, con valores de correlación mayoritariamente positivos con los parámetros de las PFR. En este caso la frecuencia media presenta una correlación negativa en el MMG_{di_D} . La EMR estimada a partir de los parámetros de amplitud correlaciona mejor con los parámetros FEV₁%, FVC%, y DLCO%, aunque en general con mayores valores de correlación en el MMG_{di_I} . En este

protocolo, la EMR estimada a partir de la f_{media} correlaciona débilmente con todos los parámetros de las PFR (a diferencia del estudio de la pendiente). De manera similar que en el estudio de la pendiente, el grupo mujer presenta un comportamiento similar que el grupo hombre para la EMR estimada a partir de los parámetros de amplitud, y contraria a partir de la f_{media} . En general se observa también que la EMR es menor en mujeres que en hombres.

En virtud de los resultados que se desprenden de esta tesis puede concluirse que el estudio de la señal MMG_{di} (en amplitud y frecuencia) representa una herramienta útil con un enorme potencial para evaluar el grado de la severidad presente en sujetos con EPOC y su relación con la debilidad de la musculatura respiratoria, y por tanto su aplicación en estudios de la clínica podría ser de gran ayuda para evaluar el desarrollo de la EPOC. Durante la realización de esta tesis hemos visto que los protocolos respiratorios empleados son adecuados para estudiar la relación entre los parámetros y la P_{INS_MAX} . Pero cabe destacar, que el PFIP presenta la gran ventaja de requerir de menos esfuerzo para su realización por parte de los sujetos, y en especial por los muy graves. Además ha mostrado una mayor correlación con la P_{INS_MAX} , la pendiente y EMR, así como una buena reproducibilidad, características que lo convierten en un protocolo más adecuado para ser utilizado en pacientes con debilidad muscular respiratoria.

8.2 EXTENSIONES FUTURAS

El principal objetivo de esta tesis ha sido el desarrollar índices que permitan evaluar y caracterizar de forma no invasiva la función muscular respiratoria en pacientes con EPOC a través de la señal MMG_{di} . Por una parte se han desarrollado nuevos índices que permiten evaluar la fuerza de los músculos respiratorios (LZM, $fApEn$ y $fSampEn$) y se ha comprobado que son más robustos frente a los tipos de ruido presentes en las señales MMG_{di} . También se ha propuesto el nuevo índice EMR que permite evaluar la eficiencia de los músculos respiratorios, es decir, la relación entre lo que producen los músculos respiratorios (la P_{INS} registrada en boca) respecto a lo que gastan o necesitan gastar para producirlo (la vibración registrada en los músculos respiratorios mediante la señal MMG_{di}).

Sin embargo, una de las limitaciones de las conclusiones a las que se ha llegado en este estudio ha sido el pequeño número de pacientes de la base de datos de pacientes EPOC. Por tanto uno de los principales objetivos futuros sería incrementar la base de datos de pacientes con EPOC y complementarla con una base de datos de voluntarios sanos, pareada, en cuanto género y datos antropométricos, con la base de datos de pacientes con EPOC. La cantidad y variedad de sujetos debería ser suficiente para poder estratificar los resultados en función de los grupos

hombre y mujer, y de los parámetros antropométricos y de las pruebas funcionales respiratorias, para poder estudiar las diferencias entre los distintos grupos. Esta base de datos permitiría validar los resultados obtenidos en la presente tesis doctoral.

Por último, cabe decir que la aplicación de los nuevos índices propuestos en esta tesis (LZM, fApEn y fSampEn) no está únicamente sujeta a la señal MMG_{di} ni a la patología EPOC. En cuanto a patología, una de las aplicaciones más interesantes sería la evaluación de la función muscular respiratoria en pacientes sometidos a ventilación mecánica con la intención de asistir a los médicos en la elección del momento idóneo para el destete. En cuanto al tipo de señales analizadas, los nuevos índices propuestos podrían también ser empleados para el estudio de otras señales biomédicas que sean también de naturaleza aleatoria, como es el caso de las señales EMG. En particular sería interesante evaluar el comportamiento de estos parámetros en la señal EMG_{di} que suele presentar episodios de ruido impulsivo, al igual que la señal MMG_{di} , y donde además la interferencia de la señal ECG afecta considerablemente al estudio de la amplitud de la señal EMG_{di} . Finalmente, destacar que la estimación realizada por estos índices podría proporcionar una mayor información relacionada con la eficiencia electromecánica de la respiración mediante la relación EMG_{di}/MMG_{di} .

8.3 BIBLIOGRAFÍA

- [1] M. Petitjean and F. Bellemare, "Phonomyogram of the diaphragm during unilateral and bilateral phrenic nerve stimulation and changes with fatigue.," *Muscle & nerve*, vol. 17, no. 10, pp. 1201–9, Oct. 1994.
- [2] M. A. Mañanas, R. Jané, J. A. Fiz, J. Morera, and P. Caminal, "Study of myographic signals from sternomastoid muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. 47, no. 5, pp. 674–81, May 2000.
- [3] M. A. Mañanas, J. a Fiz, J. Morera, and P. Caminal, "Analyzing dynamic EMG and VMG signals of respiratory muscles," *IEEE engineering in medicine and biology magazine*, vol. 20, no. 6, pp. 125–32, 2001.
- [4] C. Orizio, R. Perini, B. Diemont, M. Maranzana Figini, and A. Veicsteinas, "Spectral analysis of muscular sound during isometric contraction of biceps brachii.," *Journal of applied physiology*, vol. 68, no. 2, pp. 508–12, Feb. 1990.
- [5] A. Torres, L. Sarlabous, J. A. Fiz, J. Gea, J. M. Martínez-Llorens, J. Morera, and R. Jané, "Noninvasive measurement of inspiratory muscle performance by means of diaphragm muscle mechanomyographic signals in COPD patients during an incremental load respiratory test.," in *32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2010, vol. 2010, pp. 2493–2496.
- [6] L. Sarlabous, A. Torres, J. A. Fiz, J. Gea, J. M. Martinez-Llorens, J. Morera, and R. Jane, "Evaluation of the respiratory muscles efficiency during an incremental flow respiratory test," in *33rd Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2011, vol. 2011, pp. 3820–3823.
- [7] A. Torres, L. Sarlabous, J. A. Fiz, J. Gea, J. Martínez-Llorens, J. Morera, and R. Jane, "Evaluación de la actividad de los músculos inspiratorios mediante señales mecanomiográficas en pacientes con EPOC durante un protocolo de carga incremental," in *XXVIII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, 2010.
- [8] Y. M. Luo, J. Moxham, and M. I. Polkey, "Diaphragm electromyography using an oesophageal catheter: current concepts," *Clinical science*, vol. 115, no. 8, pp. 233–44, Oct. 2008.

Publicaciones derivadas de la tesis

Publicaciones en revistas JCR

Sarlabous L., Torres A., Fiz J.A., Morera J., and Jané R., (2013) “Index for estimation of muscle force from mechanomyography based on the Lempel–Ziv algorithm”, *J. Electromyogr Kinesiol*, vol. 23. Issue 3, pp. 548-557. DOI:10.1016/j.jelekin.2012.12.007.

Sarlabous L., Torres A., Fiz J.A., Morera J., and Jané R., (2013) “Improved estimation of respiratory muscle effort from diaphragm MMG signals with cardiac vibration interference using approximate and sample entropy with fixed tolerance values”, *Plos One*, sub code: PONE-D-13-33271m (En revisión).

Estrada, L., Torres A., **Sarlabous L.**, and Jané R., (2013) “Amplitude estimation of diaphragm Electromyographic signal influenced by cardiac activity using fixed Approximate Entropy, fixed Sample Entropy and Multistate Lempel–Ziv metrics”, *Pendiente de envío*.

Publicaciones en congresos internacionales

Sarlabous L., Torres A., Fiz J. A., Gea J., Martínez J. M., and Jané R., (2009) “Evaluation of the Respiratory Muscular Function by means of diaphragmatic Mechanomyographic signals in COPD patients”, *Proc. 31th Ann. Int. Conf. IEEE-EMBS*, pp: 3925 - 3928, Minneapolis-USA.

Sarlabous L., Torres A., Fiz J. A., Gea J., Galdiz J. B., and Jané R., (2009) “Multistate Lempel-Ziv (MLZ) Index Interpretation as a Measure of Amplitude and Complexity Changes”, *Proc. 31th Ann. Int. Conf. IEEE-EMBS*, pp. 4375 - 4378, Minneapolis-USA.

Torres A., **Sarlabous L.**, Fiz J.A., Gea J., Martínez Llorens J. M., Morera J., and Jané R., (2010) “Noninvasive Measurement of Inspiratory Muscle Performance by means of Diaphragm Muscle Mechanomyographic Signals in COPD patients during an Incremental Load Respiratory Test”, *Proc. 32th Ann. Int. Conf. IEEE-EMBS*, pp. 2493 - 2496, Buenos Aires, Argentina.

Sarlabous L., Torres A., Fiz J.A., Gea J., Martínez Llorens J. M., Morera J., and Jané R., (2010) “Interpretation of the Approximate Entropy using Fixed Tolerance Values as a Measure of Amplitude Variations in Biomedical Signals”, *Proc. 32th Ann. Int. Conf. IEEE-EMBS*, pp. 5967 - 5970, Buenos Aires, Argentina.

Torres A., Fiz J. A., **Sarlabous L.**, Gea J., Martínez-Llorens J.M., Morera J. and Jané R., (2010) “Noninvasive evaluation of the respiratory muscular function by means of mechanomyographic signals of the diaphragm muscle in COPD patients”, *European Respiratory Society, Annual Congress*.

Sarlabous L., Torres A., Fiz J.A., Gea J., Martínez Llorens J. M., Morera J., and Jané R., (2011) “Evaluation of the Respiratory Muscles Efficiency during an Incremental Flow Respiratory Test”, *Proc. 33th Ann. Int. Conf. IEEE-EMBS*, pp. 3820-3823, Boston, Massachusetts, USA.

Sarlabous L., Torres A., Fiz J.A., Morera J., and Jané R., (2012) “Evaluation and Adaptive Attenuation of the Cardiac Vibration Interference in Mechanomyographic Signals”, *Proc. 34th Ann. Int. Conf. IEEE-EMBS*, pp. 3400-3403, San Diego, CA, USA.

Sarlabous L., Torres A., Fiz J.A., and Jané R., (2013) “Cardiac Interference Reduction in Diaphragmatic MMG Signals during a Maintained Inspiratory Pressure Test”, *Proc. 35th Ann. Int. Conf. IEEE-EMBS*, pp. 3845–3848, Osaka, Japan.

Publicaciones en congresos nacionales y simposios

Torres A., Fiz J.A., Jané R., Laciár E., **Sarlabous L.**, Gáldiz J.B., Gea J., Morera J., (2008), “Evaluación del esfuerzo muscular respiratorio mediante la entropía de Rényi y el coeficiente de complejidad de Lempel-Ziv de registros mecanomiográficos de músculos respiratorios”, XXVI Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, pp. 455–458, Valladolid, Spain.

Torres A., **Sarlabous L.**, Fiz J.A., Gea J., Martínez Llorens J. M. y Jané R., (2009), “Evaluación de la función muscular respiratoria mediante señales mecanomiográficas del músculo diafragma en pacientes con EPOC”, XXVII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, pp. 617-620, Cádiz, España.

Sarlabous L., Torres A., Fiz J.A., Gea J., Gáldiz J.B. y Jané R., (2009) “Interpretación del índice de Lempel-Ziv Multiestado (LZM) como medida frente a cambios de amplitud y complejidad en señales biomédicas”, XXVII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, pp. 621-624, Cádiz, España.

Sarlabous L., Torres A., Fiz J.A., Gea J., Martínez Llorens J. M., Morera J., and Jané R., (2010) “Entropía aproximada móvil con valores de tolerancia fijos como medida de las variaciones de amplitud en señales biomédicas”, XXVIII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, pp. 134, Madrid, España.

Torres A., **Sarlabous L.**, Fiz J.A., Gea J., Martínez Llorens J. M., Morera J., and Jané R., (2010) “Evaluación de la actividad de los músculos inspiratorios mediante señales mecanomiográficas en pacientes con EPOC durante un protocolo de carga incremental”, XXVIII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, pp. 208, Madrid, España.

Sarlabous L., Torres A., Fiz J.A., Gea J., Martínez Llorens J. M., Morera J., and Jané R., (2011) “Evaluation of the Respiratory Muscles Efficiency in COPD patients” 4rd IBEC Symposium on Bioengineering and Nanomedicine, 18 October.

Sarlabous L., Torres A., Fiz J.A., Gea J., Martínez Llorens J. M., Morera J., and Jané R., (2011) “Evaluación de la eficiencia de los músculos respiratorios durante un test de flujo incremental progresivo” XXIX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, p. 449-452, Cáceres, España.

Sarlabous L., Torres A., and Jané R., (2012) “Adaptive Attenuation of the Cardiac Vibration Interference in Mechanomyographic Signals” 5rd IBEC Symposium on Bioengineering and Nanomedicine, 11 June.

Torres A., **Sarlabous L.**, Fiz J.A., and Jané R., (2012) “Evaluación de diferentes algoritmos adaptativos para la atenuación de la interferencia cardíaca en señales mecanomiográficas simuladas”, XXX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, San Sebastian, España.

Sarlabous L., Torres A., Fiz J.A., and Jané R., (2012) “Reducción de interferencia cardíaca en señales MMG diafragmáticas de un protocolo de carga incremental sostenida mediante filtrado adaptativo RLS”, XXX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, San Sebastian, España.

Listado de acrónimos

ApEn	Entropía aproximada
ARV	Valor rectificado medio
BD _{MA}	Base de datos en modelo animal
BD _{MH}	Base de datos en modelo humano
CC	Ciclo cardíaco
CRC	Segmentos con ruido cardíaco
DEP	Densidad espectral de potencia
DLCO	Test de la capacidad de difusión pulmonar
ECG	Señal electrocardiográfica
EMG	Señal electromiográfica
EMG _{di}	Señal electromiográfica interna del músculo diafragma
ENV	Señal envolvente
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERM	Error relativo medio
FApEn	Entropía aproximada con valores de tolerancia fijos
FEV	Volumen durante la espiración forzada
FEV ₁	Volumen espiratorio forzado durante el primer segundo
FSampEn	Entropía muestral con valores de tolerancia fijos
FVC	Capacidad vital forzada
KCO	Cociente entre el DLCO y el volumen alveolar
LZ	Índice de complejidad de Lempel-Ziv
LZM	Índice Lempel-Ziv Multiestado
MCG	Señal mecanocardiográfica
MMG	Señal mecanomiográfica
MMG _{di}	Señal mecanomiográfica del músculo diafragma
MMG _{di_D}	Señal mecanomiográfica del hemidiafragma derecho
MMG _{di_I}	Señal mecanomiográfica del hemidiafragma izquierdo
MMG _{di_s}	Señal mecanomiográfica diafragmática simulada sin ruido
MMG _{di_sn}	Señal mecanomiográfica diafragmática simulada con ruido impulsivo
MU	Unidad motora
MUAP	Potenciales de acción de las unidades motoras
MVC	Máxima contracción voluntaria
NC	Nivel de cuantificación para el cálculo de los índices LZ y LZM
PCG	Señal fonocardiográfica
PCIP	Protocolo de carga incremental progresiva

P _{di}	Presión transdiafragmática
PEM	Presión espiratoria máxima en boca
P _{es}	Presión esofágica
PFIP	Protocolo de flujo incremental progresivo
P _{ga}	Presión gástrica
PIM	Presión inspiratoria máxima en boca
P _{INS}	Presión inspiratoria en boca
P _{INS_MAX}	Valor máximo de presión inspiratoria en boca
RI	Ruido impulsivo
RMS	Raíz cuadrática media
RV	Volumen residual
S1	Primer sonido cardíaco
S2	Segundo sonido cardíaco
SampEn	Entropía muestral
SC	Sonidos cardíacos
SCG	Señal seismocardiográfica
SD	Desviación estándar
sEMG _{di}	Señal electromiográfica superficialmente del músculo diafragma
SNR	Relación señal a ruido
SRC	Segmento sin ruido cardíaco
TLC	Capacidad pulmonar total
TLC	Capacidad pulmonar total
VC	Capacidad vital
VCCE	Volumen corriente con émbolo
VMC	Ventilación máxima voluntaria
VMS	Ventilación máxima sostenida